

Die Synthese des Norpinans

(Bicyclo[3.1.1]Heptan)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Klaus Naumann

aus Glauchau/Sa.

Marburg 1966

Kleinoffsetdruck: Görlich & Weiershäuser, Marburg

Die Synthese des Norpinans

(Bicyclo[3.1.1]Heptan)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Klaus Naumann

aus Glauchau/Sa.

Marburg 1966



Von der Naturwissenschaftlichen Fakultät der Philipps-
Universität Marburg/Lahn als Dissertation angenommen
am 28. Oktober 1966

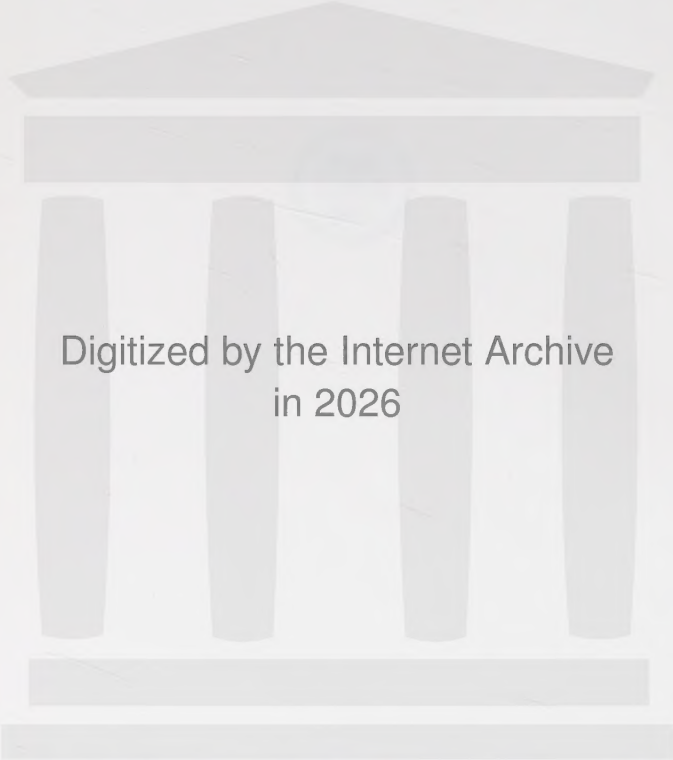
Tag der mündlichen Prüfung : 5. November 1966

Berichterstatter : Prof. Dr. Hans Musso

Mitberichterstatter : Prof. Dr. Karl Dimroth

Diese Arbeit wurde im Chemischen Institut der Universität Marburg unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Hans Musso in der Zeit von September 1964 bis Juni 1966 angefertigt.

Herrn Prof. Dr. Hans Musso danke ich für die Themenstellung, wertvollen Ratschläge und Unterstützung meiner Arbeit.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

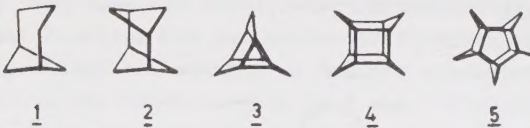
INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. THEORETISCHER TEIL	1
I. Einleitung	1
II. Synthese des cis-1,3-Dihydroxymethyl - cyclobutanditosylats	9
III. Synthese des Bicyclo(3.1.1)heptans (Norpinan)	17
IV. Andere Syntheseveruche des Norpinans	22
V. Spektroskopische Untersuchungen am Bicyclo(3.1.1)heptansystem	26
a) Infrarotspektren	26
b) Massenspektren	26
c) Kernmagnetische Resonanzspektren	29
VI. Das Problem der sterischen Anordnung des Norpinangerüsts	37
VII. Zusammenfassung	43
B. EXPERIMENTELLER TEIL	45
C. LITERATURVERZEICHNIS	65

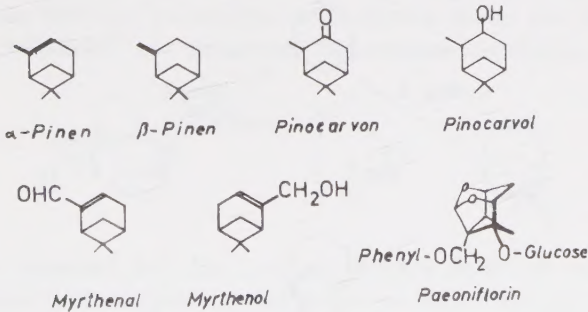
A. THEORETISCHER TEIL

I. Einleitung

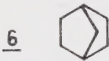
Im Rahmen von Untersuchungen über polycyclische Kohlenwasserstoffe mit räumlich fixierten Cyclohexanwannenformen (1 bis 5) zum Studium von 1,4-Wechselwirkungen ^{1a - 1c} war es von Interesse, die einfachste Verbindung dieser Art, das Bicyclo(3.1.1.)heptan (1) in die Hände zu bekommen.



Außerdem handelt es sich bei 1 um das Norpinan, den Stammkohlenwasserstoff einer Reihe von bicyclischen Diterpenen:



Während Norbornan(6)²⁾ und Norcaran (7)³⁾ als Stammkohlenwasserstoffe der anderen bicyclischen Diterpene schon seit langem bekannt waren, scheiterten bei 1 bisher alle Synthesversuche.



Norbornan
Schmp. 84°



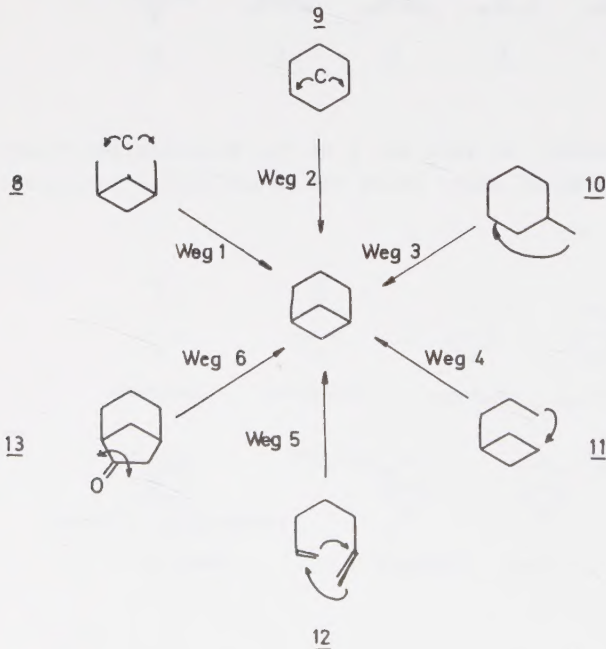
Norpinan



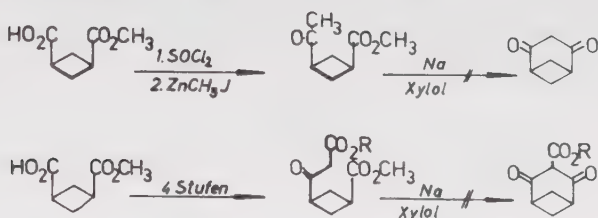
Norcaran
Sdp. 110°/760 Torr

Norpinanderivate sind bereits wiederholt dargestellt worden. Grundsätzlich sind folgende Syntheseprinzipien denkbar:

Formelschema 1

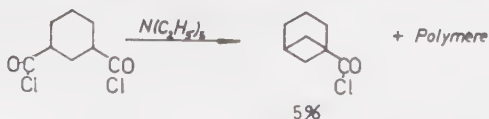


Weg 1 : Einführung des fehlenden Kohlenstoffatoms in ein cis-1,3-Cyclobutanderivat (8). BECKMANN⁴⁾ versuchte es vergeblich durch Dickmann-Kondensation der entsprechend gebauten Ester:



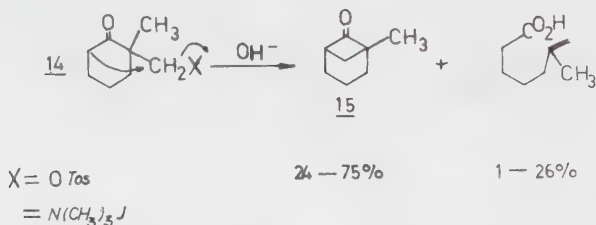
Weg 2 verlangt ein cis-1,3-Cyclohexanderivat (9), das in einer Reaktion mit dem kohlenstoffliefernden Partner den Ring bildet. Aus sterischen Gründen erscheint das problematisch. Die Substituenten in 1 und 3-Stellung müssen leicht heraustreten können, was aber ebenso zu einer anders gearteten Eliminierung führen kann. Mit cis-1,3-Cyclohexandiol-ditosylat (60) und Malonester wurde ein Versuch unternommen.

Weg 3a bedeutet den Vierringschluß eines funktionellen Methylcyclohexanderivates (10) durch eine transannulare Reaktion mit der 3-Stellung. Ohne Erfolg waren die Bemühungen von BECKMANN⁵⁾ mit folgendem Dicarbonsäurechlorid:

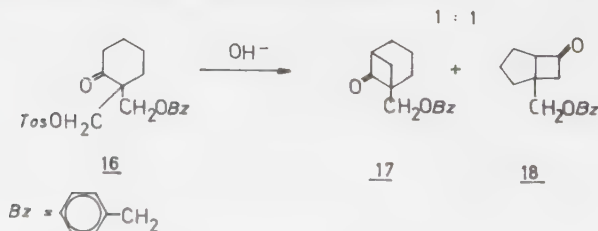


Mehr Aussicht bot die intramolekulare Reaktion von α -ständigen, elektronegativ substituierten Methylgruppen mit der

aktivierten α' -Stellung in Cyclohexanon. NERDEL, FRANK und MARSCHALL⁶⁾ erhielten durch Solvolyse von α -Cyclohexanonylmethyltosylaten (14) und ähnlichen Verbindungen in wechselnden Mengen Norpinanderivate, deren Trennung von den anderen Beiprodukten erhebliche Schwierigkeiten bereitete⁷⁾. Die Reaktion erfolgt überhaupt nur, wenn die α -Stellung vollständig substituiert ist.

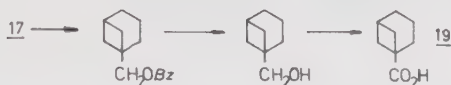


Das Norpinanon 15 erhielten WENKERT und STRIKE⁸⁾ mit 60% Ausbeute durch unabhängige und ähnlich gewählte Versuche. WIBERG und KLEIN⁹⁾ setzten für die gleichen Versuche das Benzyloxymethyl-substituierte Tosylat 16 ein, das im Reaktionsprodukt eine leichtere Trennung und Weiterverarbeitung gestattete. Sie erklärten auch die Bildung eines der Hauptprodukte 18 durch einen Umlagerungsmechanismus.

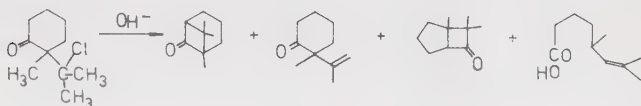


In neuester Zeit gelang es ihnen, aus 17 eine Norpinancarbon-säure 19 darzustellen¹⁰⁾, deren Decarboxylierung wegen der

Brückenkopflage sowie wegen der von ihnen erkannten großen Reaktionsfähigkeit des Vierrings erschwert sein, aber, wenn auch in geringer Ausbeute, doch zu Norpinan führen dürfte:

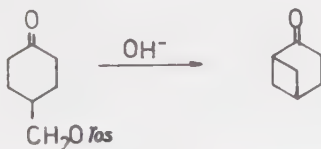


Die Vielfalt dieser Eliminierungsreaktion zeigt folgendes Beispiel (NERDEL¹¹):



Die schwierige Trennung der Produkte und vor allem die Unvermeidbarkeit der Brückenkopfalkylgruppe machen diese Methode für die vorliegende Aufgabe uninteressant.

Eine andere Möglichkeit besteht darin, die aktivierende Ketogruppe außerhalb des Ringes zu belassen, oder an Stelle des ortho- das para-isomere Cyclohexanderivat zu verwenden. Auf diese Weise werden die gewünschten Reaktionsmöglichkeiten verdoppelt, da beide aktivierte Methylengruppen zur Verfügung stehen:

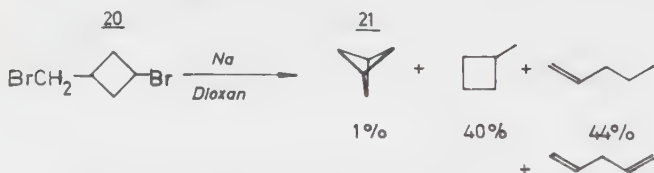


In glatter Weise wurde kürzlich ein ähnliches Prinzip zur Synthese des Triocyclo(4.4.0^{1.6}.0^{2.7})decan-gerüsts, das auch

einen Norpinanteil enthält, angewandt¹²⁾:



Weg 3b : WIBERG und Mitarbeitern¹³⁾ gelang es, durch intramolekulare Würtz-Reaktion 1-Brommethyl-3-Bromcyclobutan (20) mit Natrium zum Bicyclo(1.1.1)pentan (21) mit nur sehr geringer Ausbeute umzusetzen:



Ein entsprechender Versuch an einer 1,3-Cyclohexanverbindung wird in dieser Arbeit beschrieben.

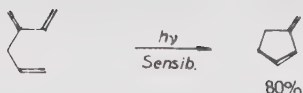
Weg 4 verläuft völlig analog zu Weg 3b, scheint aber wegen der geringen Wahrscheinlichkeit der dazu notwendigen Konformation der 3-n-Propylcyclobutanverbindung wenig Aussicht auf Erfolg zu haben.

Weg 5 : In den letzten Jahren sind viele photochemische Cyclobutansynthesen beschrieben worden. Charakteristisch an ihnen ist, daß der intramolekulare Ringschluß nicht immer parallel, sondern auch gekreuzt verläuft. Es entstehen dabei die 1,3-Verbindungen von Cyclobutanderivaten.



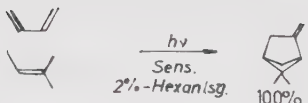


SRINIVASAN 1963 ¹⁵⁾



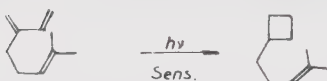
CHARLTON u. DE MAYO 1965 ¹⁶⁾

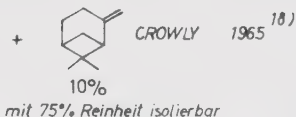
80%



LIU 1966 ¹⁷⁾

100%




 $\xrightarrow[\text{Sens.}]{h\nu}$

CROWLY 1965 ¹⁸⁾

10%

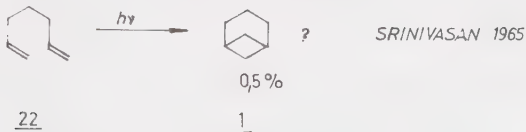
mit 75% Reinheit isolierbar



LALONDE u. ASKENTJEVICH
1965

61%

Zu Beginn dieser Arbeit war die Bestrahlung des Hepadien-1,6 (22) noch nicht beschrieben worden:



SRINIVASAN 1965

0,5%

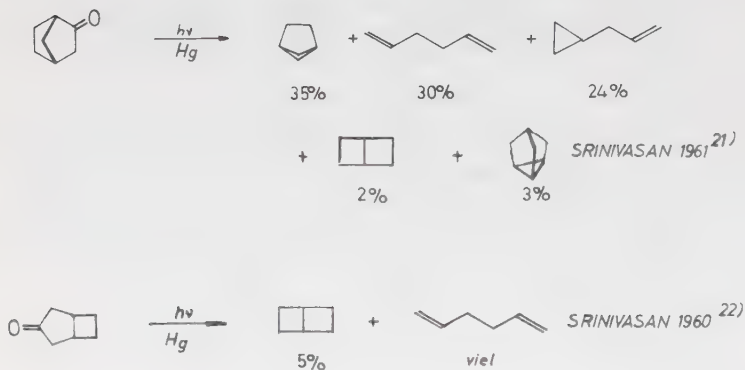
22

1

Bei photochemischen Reaktionen sind im allgemeinen nur geringe Substanzmengen umsetzbar und man erhält meistens nur sehr wenig von dem gewünschten Produkt, das häufig durch viele Isomere und andere Nebenprodukte verunreinigt ist.

Weg 6, eine Ringverengung durch photochemische Decarbonylierung von entsprechenden Ketonen hat in mehreren ähnlich

gelagerten Fällen das gewünschte Produkt ergeben:



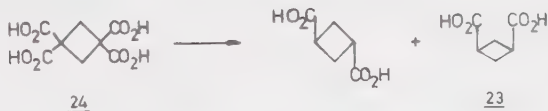
Die geringen Ausbeuten und die Nebenprodukte lassen diesen im Prinzip möglichen Weg nicht sehr reizvoll erscheinen.

Die vorliegende Arbeit beschreibt vor allem die erfolgreiche Synthese des Norpinans in eindeutigen Syntheseschritten nach Weg 1.

II. Synthese des cis-1,3-Dihydroxymethylcyclobutandiol- ditosylats

Als Schlüsselsubstanz für die Synthese des Bicyclo(3.1.1) - heptans (1) sollte die Cyclobutan-cis-1,3-dicarbonsäure (23) geeignet sein. Als solche wird in der Literatur²³⁾²⁴⁾ seit langer Zeit ein Körper bezeichnet, der schnell und einfach aus Methoxymethylmalonester und halbkonzentrierter Salzsäure erhältlich ist. Die Ultrarot- und Kernresonanzspektren zeigen, daß diese Dicarbonsäure ungesättigt ist. Auf Grund der IR-Banden bei 3100 cm^{-1} (vinylische CH-Schwingung) und 1630 cm^{-1} (CC-Doppelbindung) sowie wegen der protonenmagnetischen Resonanzsignale bei 5,70 und 6,20 ppm kann diese von SIMONSEN 1908 dargestellte Verbindung nicht 23 sein.

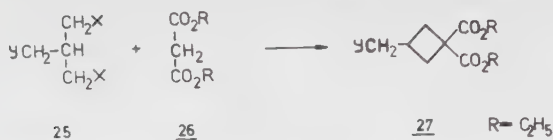
Erst durch das Verfahren von BUCHMANN²⁵⁾³²⁾ war es möglich, mit mäßiger Ausbeute auf einem vielstufigem Weg über die Cyclobutan-1,1,3,3-tetracarbonsäure (24) zu geringen Mengen der Cyclobutan-cis-1,3-dicarbonsäure (23) zu gelangen.



Das aufwendige Verfahren gab Anlass zu Bemühungen, eine einfachere Synthese für eine ähnliche Cyclobutan-cis-1,3-Verbindung 8 in eindeutiger Weise und frei von trans-Isomeren zu finden.

Bislang lässt sich der Vierring im allgemeinen und am variationsfähigsten immer noch nach der Methode von PERKIN aus dem Jahre 1885²⁶⁾ durch Malonesterkondensation mit 1,3-Dihalogenverbindungen aufbauen.

Wenn es gelänge, eine Verbindung vom Typ 25 mit Malonester (26) zum Cyclobutanderivat 27 umzusetzen,

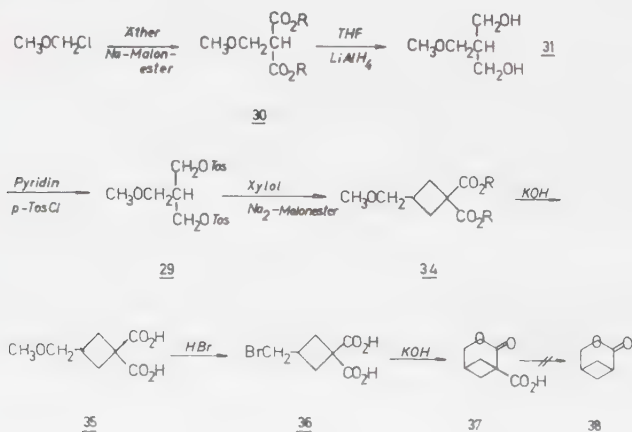


sollte durch selektive Decarboxylierung eine geeignete Verbindung für weitere Untersuchungen entstehen, wenn die cis-ständige Säuregruppe durch Reaktion mit dem Substituenten Y in ihrer Lage fixiert ist, was zum Beispiel mit Y = OH und Laktombildung zu erreichen wäre. Reduktion des decarboxylierten Laktons führt dann weiter zu dem gewünschten cis-1,3-Dihydroxymethylcyclobutan (28). Die reaktive Gruppe Y müßte aber geschützt in die Malonesterkondensation eingehen, zum Beispiel als Äther, der später gespalten werden müßte.

Nach BUCHTA²⁷⁾ gelingt der Ringschluß besonders gut mit 1,3-Ditosylaten und Natriummalonester in siedendem Xylol. Die gesuchte Komponente war also 2-Methoxymethyl-1,3-propandiolditosylat (29).

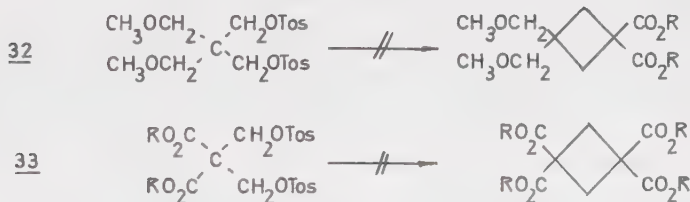
Auf folgende Weise wurde die Synthese in Angriff genommen:

Formelschema 2

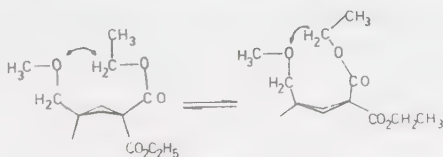


Aus Chlormethyläther und Natriummalonester wird in 71% Ausbeute der bereits bekannte Methoxymethylmalonester²³⁾ erhalten. Die nachfolgende Reduktion dieses Diesters 30 mit Lithiumalanat verläuft in Diäthyläther nur teilweise, in dem höhersiedenden Tetrahydrofuran aber zufriedenstellend (59%) zum 2-Methoxymethylpropandiol-1,3 (31), dessen Umsetzung mit para-Toluolsulfochlorid in Pyridin bei 0°C in 80% zum Ditosylat 29 führt. Es stellte sich dabei aber heraus, daß der eingesetzte Diester durch Disproportionierung etwas Bis-(Methoxymethyl-)Malonester enthielt, denn in geringer Menge kann aus dem öligen Tosylierungsprodukt das kristallisierte Ditosylat 32 der Bis-(Methoxymethyl-)Verbindung vom Schmelzpunkt 163° isoliert werden.

Diese verhält sich bei der Malonesterkondensation nach BUCHTA völlig inert. Auch das ähnlich gebaute 2,2-Diäthoxycarbonylpropan-1,3-diolditosylat (33), Schmelzpunkt 99°, reagiert nicht im gewünschten Sinn:

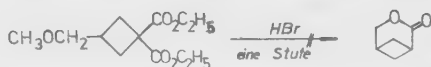


Das ölige Ditosylat liefert dagegen in 62% Ausbeute 3-Methoxymethylcyclobutan-1,1-dicarbonsäurediäthylester (34). Das NMR-Spektrum zeigt, daß die Estergruppen nicht äquivalent sind, denn für die Methylengruppen gibt es zwei verschiedene Resonanzsignale mit einem Unterschied in der chemischen Verschiebung von 0,025 ppm. Die Ursache liegt in der unterschiedlichen Abschirmung der CH₂-Gruppen durch die gegenüberliegende Methoxygruppe.



Die Methylgruppen zeigen diesen Effekt nicht. Die Resonanz der fünf Ätherprotonen erscheint bei der selben Feldstärke. Es ist keine Kopplung der Äthermethylenprotonen mit dem benachbarten Ringwasserstoff zu erkennen. Diese Äquivalenz ist in der freien Dicarbonsäure 35 aufgehoben.

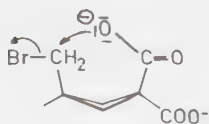
Die Hoffnung, durch Erhitzen des Diesters 34 mit konzentrierter Bromwasserstofflösung gleichzeitig Ätherspaltung, Verseifung, Laktombildung und Decarboxylierung zu erreichen, wurde nicht erfüllt; Ätherunlösliche Polymere werden erhalten.



Zur Vereinfachung der Reaktion wurde die 3-Methoxymethylcyclobutan-1,1-dicarbonsäure (35) eingesetzt. Sie liefert beim Erhitzen mit Bromwasserstoff/Eisessig in 84% Ausbeute 3-Brommethylcyclobutan-1,1-dicarbonsäure (36).

Mit Jodwasserstoffsäure reagiert 35 bei 20° nicht, bei höherer Temperatur, 70°C, entstehen zäh-dunkle Polymere. Ätherspaltung nach PREY²⁸⁾ mit Pyridinhydrochlorid führt auch nicht zum Erfolg

Da die direkte Reaktion offenbar nicht zu erreichen war, bot sich ein schrittweiser Weg an. In einer intramolekularen S_N2-Reaktion zwischen Carboxylatanion und Brommethylgruppe sollte das Anion der Laktonsäure 37 entstehen.



36

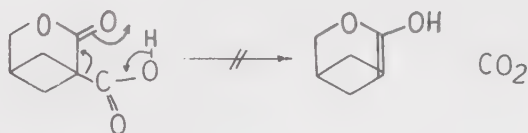
Diese Säure 37 bildet sich mit wässrig-alkoholischem Alkali erst beim längerem Erhitzen, leichter dagegen und mit besserer Ausbeute (84%) mit Silberoxid in siedendem Benzol.

Das Infrarotspektrum der hochschmelzenden und gut sublimierenden Verbindung zeigt zwei Carbonylbanden: 1730 cm⁻¹

(Lakton) und 1660 cm^{-1} (assoziierte Säure). Interessant ist das NMR-Spektrum dieses Heteronorpinanderivats. Typisch für alle 1,3-überbrückten Cyclobutansysteme erscheint das Signal der beiden äquatorialen Protonen des Vierrings deutlich abgesetzt von dem der anderen bei höherer Feldstärke.

Diese starr fixierte Laktonsäure widersteht allen Decarboxylierungsversuchen bei 200° . Spuren von Pyridin bewirken Abspaltung der theoretischen Menge Kohlendioxid und lassen eine dunkle, zähe Masse entstehen. Vermutlich wird der Laktonring gesprengt und anschließend nicht selektiv decarboxyliert unter Bildung von Polyestern.

Diese Stabilität ist wiederum nicht so erstaunlich, da die Bredtsche Regel die für die Decarboxylierung von β -Ketosäuren entscheidende Enolisierung verbietet:



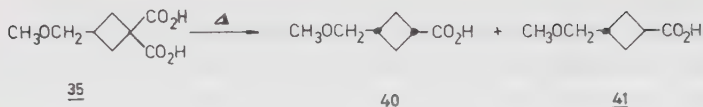
Das homologe Bicyclo(3.3.1)nonan-System ist flexibler und gestattet den Austritt des Kohlendioxids aus der Brückenkopfstellung²⁹⁾:



Die Brückenkopfcarboxylgruppe des Bicyclo(3.1.1)heptan-Systems in 37 reagiert auch nicht im Hunsdiecker-Abbau mit Brom und Quecksilberoxid³⁰⁾.

Die Decarboxylierung muß also an einem beweglichen System erfolgen, wobei aber auf die stereospezifische Bildung der cis-

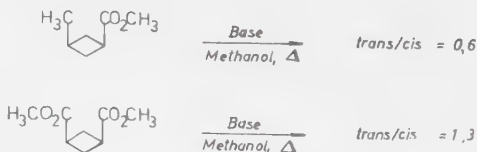
Verbindung verzichtet werden muß.



Es war jedoch nicht ausgeschlossen, daß die Methoxygruppe eine zur Bevorzugung eines Isomeren dirigierende Wirkung haben könnte.

Die Dicarbonsäure 35 verliert schon bei 160° glatt und vollständig Kohlendioxid.

Gaschromatographische Untersuchung der Monocarbonsäuremethylester zeigt, daß die Substanz mit der etwas geringeren Retentionszeit 55%, die darauf folgende 45% des Reaktionsgemisches ausmacht. Wahrscheinlich ist das Entstehen der cis-Säure leicht begünstigt (trans/cis-Verhältnis 0,8), denn von ihrem Methylester ist eine höhere Flüchtigkeit und damit eine kleinere Retentionszeit zu erwarten. TUSHAUS und ALLINGER³²⁾ zeigten durch Äquilibrierungsversuche, daß im Gleichgewicht der 3-Methylcyclobutan-carbonsäuremethylester die cis-Form wegen der begünstigten diäquatorialen Lage mit 62% überwiegt, bei den Cyclobutan-1,3-dicarbonsäuremethylestern dagegen die cis-Form wegen der störenden Dipolwirkung benachteiligt ist und nur mit 43% im Gleichgewicht vorliegt.



Das gefundene trans/cis-Verhältnis für 40,41 steht nicht im Widerspruch zu der Annahme, daß die störende Dipolwirkung der Methoxygruppe nicht ausreicht, die trans-Form zu begünstigen.

Ätherspaltung mit Bromwasserstoff/Eisessig führt mit 65% zu dem Gemisch der in der Literatur¹³⁾ erwähnten, nicht näher

charakterisierten 3-Brommethylcyclobutancarbonsäuren (42,43), aus dem in Tetrachlorkohlenstoff mit Silberoxid das Laktone Bicyclo(3.1.1)-3-oxa-heptan-2-on 38 entsteht. Das mit 91% Ausbeute (auf den cis-Gehalt bezogen) zu erhaltende halb - feste Rohlaktone ist nicht einheitlich, sondern besteht aus 63,5% 38, 24% Bicyclo(2.2.1)-3-oxa-heptan-2-on (44)³¹⁾ und 12,5% unangenehm riechender 3-Methylenidencyclobutancarbonsäure (45)³³⁾.

Die Konstitution der Nebenprodukte ergab sich aus den IR - und NMR-Spektren:

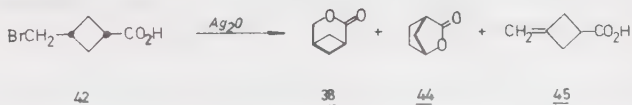
Verbindung 44: IR-Bande 1770 cm^{-1} deutet auf 5-Ringlaktone

NMR - Singuletts bei 4,85 und 2,75 ppm mit jeweils einem Proton stammen von den Brückenkopfwasserstoffen, die restlichen sechs bilden ein Multiplett um 1,8 ppm.

Verbindung 45: IR-Bande 3060 cm^{-1} ist vinylischen Wasserstoffen, die bei 1615 cm^{-1} ist einer CC-Doppelbindung zuzuordnen.

NMR - Ein Singulett bei 5,60 ppm der Intensität zwei und ein breites Multiplett zwischen 2,0-3,0 ppm der Intensität fünf sind zu beobachten.

Außerdem standen die Elementaranalysenwerte in Einklang mit den angenommenen Summenformeln.



Die Eigenschaften von 44 stimmen mit den Angaben für diese Verbindung in der Literatur überein.

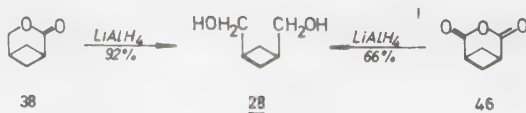
Erstaunlich sind die Unterschiede zwischen den isomeren Laktonen. 38 ist stabil und bildet nach Umkristallisation und Sublimation feste Kristalle, während das eigentlich weniger gespannte 44 sehr hygroskopisch ist, sich nur umständlich kristallisieren läßt und sich beim Stehen langsam braun färbt.

Die Bildung der Nebenprodukte 44 und 45 läßt aber nicht unbedingt den Schluß zu, daß der nucleophile Ersatz des Bromidions durch den Carboxylatsauerstoff im Angriff des Silberions auf das Brom eine Konkurrenzreaktion erfährt. Das dabei entstehende Carboniumion kann ebenso gut aus der trans-Form der Säure hergeleitet werden. Dieses kann sich durch Umlagerung zum weniger gespannten Norbornansystem oder durch Eliminierung eines Protons aus der β -Stellung stabilisieren. Man findet dabei ein Produktverhältnis zwischen 44 und 45 von 1,9:1.



Aus dem Destillationsrückstand sowie aus dem Silbersalzniederschlag der Reaktion wurde versucht, die trans-Säure 41 in monomerer oder polymerer Form zu gewinnen, durch Behandeln mit Natriummethylat zur cis/trans-Mischung zu äquilibrieren und diese auf das Laktone 38 zu verarbeiten. Jedoch konnten keinerlei leicht flüchtige Produkte isoliert werden.

Die Reduktion von 38 mit Lithiumalanat ergibt mit guter Ausbeute das gesuchte cis-1,3-Dihydroxymethylcyclobutan (28). Das erhaltene Öl erweist sich als identisch mit dem Reduktionsprodukt des Cyclobutan-cis-1,3-dicarbonsäureanhydrids (46)²⁵⁾. Kürzlich erhielten TUSHAUS und ALLINGER³²⁾ durch Reduktion des Cyclobutan-cis-1,3-dicarbonsäuredimethylesters ebenfalls 28 sowie 47.

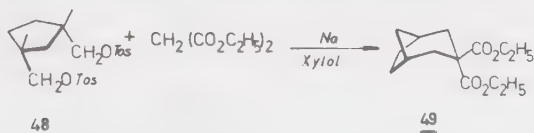


Durch Umsetzung mit para-Toluolsulfochlorid gewinnt man aus dem Diol 28 das kristalline Ditosylat 47.

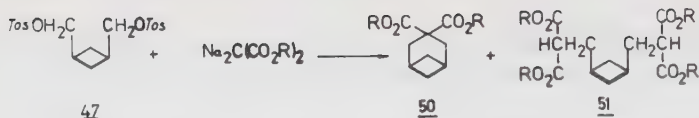
Mit der Darstellung des cis-1,3-Dihydroxymethylcyclobutan - ditosylats (47) war die Vorarbeit zur eigentlichen Norpinan - synthese abgeschlossen.

III. Synthese des Norpinans

Da mit dem Ditosylat 47 eine eindeutig reaktive und stabile Ausgangsbasis für die Synthese des Norpinans gegeben war, sollte die Einführung des noch fehlenden Kohlenstoffatoms keine großen Schwierigkeiten bereiten, zumal BUCHTA³⁴⁾ mit ähnlichen Verbindungen wie 48 analoge Umsetzungen zu Malon - esterderivaten wie z.B. 49 durchgeführt hatte.



Nach seiner Methode wurde der Ringschluß mit Dinatriummalonester zum Norpinan-3,3-dicarbonsäurediäthylester (50) mit 61% Aus - beute vollzogen. Als zu erwartendes Nebenprodukt kann man das doppelte Malonesteraddukt, cis-1,3-Bis(α , α -diäthoxycarbonyl - äthyl)-cyclobutan (51) isolieren.



Die Verseifung des wohlriechenden Diesters 50 liefert Norpinan-3,3-dicarbonsäure (52), die im Vergleich zu anderen substituierten Malonsäuren relativ stabil ist und sich in reinem Zustand bei 170° im Hochvakuum, nur zum Teil zersetzt, sublimieren läßt. Erhitzen auf 185° ergibt quantitativ Norpinan-3-carbonsäure (53), eine leicht sublimierbare, in allen Lösungsmitteln lösliche Substanz von stechend-ranzigem Geruch.



In der Absicht, das NMR-Spektrum von 53 zu vereinfachen, wurde aus der mit schwerem Wasser in absolutem Tetrahydrofuran als Lösungsvermittler deuterierten Dicarbonsäure 54 die Norpinan-3-Deutero-3-carbonsäure (55) hergestellt.

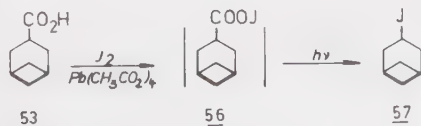


Die direkte Entfernung der Carboxylgruppe durch thermische Decarboxylierung war aus mehreren Gründen problematisch. Es sind hierfür spezielle Katalysatoren, hohe Temperaturen und hochsiedende Lösungsmittel notwendig. Da nur wenig Substanz zur Verfügung stand, wäre die Isolierung des Produkts, dessen Entstehen unter diesen Bedingungen nicht sicher ist, auch wegen der erwarteten leichten Flüchtigkeit des Norpinans sehr schwer gewesen. Außerdem bestand die Gefahr, daß der Vierring unter den

rauen Bedingungen Schaden nehmen könnte. Man brauchte also eine schonende Methode, notfalls über Umwege, um das Ziel zu erreichen. Am zweckmäßigsten erschien der Ersatz der Carboxylgruppe durch Halogen und dessen anschließende reduktive Entfernung in einem leicht zu handhabenden Lösungsmittel.

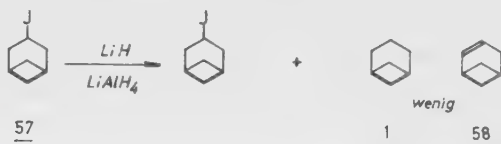
Der Hunsdiecker-Abbau mit Brom und Quecksilberoxid in Tetra - chlorkohlenstoff³⁰⁾ schlug fehl. Zwar wurde die Carboxylgruppe restlos entfernt, das entstandene bromhaltige Öl enthielt jedoch ein Keton unbekannter Konstitution und zeigte im Gaschromatogramm mehrere Komponenten an.

Eine andere Methode der Halo-decarboxylierung besteht in der photolytischen Zersetzung von Acylhypoiodiden wie z. B. 56, die durch Reaktion der Carbonsäure mit Jod und Bleitetraacetat³⁵⁾ entstehen. Die Carbonsäure 53 auf diese Weise eingesetzt, liefert in brauchbarer Ausbeute ein flüssiges Jodid 57, von intensivem Alkyljodidgeruch. Es übertrifft das homologe Cyclohexyljodid, das sich innerhalb kurzer Zeit tiefbraun färbt, an Beständigkeit und verfärbt sich am diffusen Licht nur langsam.

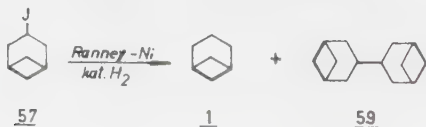


Zur Entfernung des leichtgebundenen Jods schien von den in der Literatur empfohlenen Methoden der nucleophile Ersatz des Halogens durch Hydridionen³⁶⁾ die gegebene zu sein. Das von JOHNSON et al.³⁷⁾ angegebene Verfahren der Reduktion mit Lithiumhydrid-Lithiumalanat in Tetrahydrofuran versagte, und ließ die Hauptmenge des Ausgangsmaterials unverändert. Der Rest bestand zu gleichen Teilen aus Norpinan (1) und einer im Gaschromatogramm etwas schneller wandernden Substanz, die nach der katalytischen Reduktion des Gemische nicht mehr nachweisbar war. Vermutlich handelt es sich hierbei um Norpinen (58). Die Bindung

des Jodatoms ist offenbar so fest, daß mit dessen Substitution durch das Hydridion eine β -Eliminierung konkurrieren kann und das Olefin liefert. Cyclohexyljodid wird unter den gleichen Bedingungen vollständig enthalogeniert.



Durch katalytische Hydrierung des Jodids 57 mit Ranney-Nickel und Wasserstoff in Äther wird Jod quantitativ entfernt. Die präparativ-gaschromatographische Isolierung der Endprodukte erbringt Norpinan und unerwartet dessen Dimeres, 3,3'-Dinorpinyl (59) in etwa gleichem Mengenverhältnis. Da diese Substanz vorher im Jodnorpinan nicht nachzuweisen ist, kann deren Bildung durch eine vom aktiven Nickel verursachte Würtz-Reaktion erklärt werden.



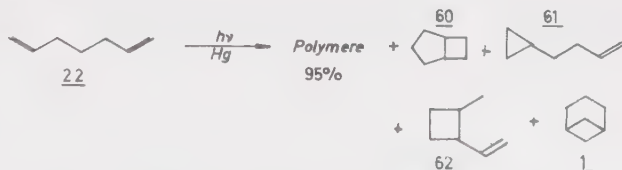
59 bildet schöne Kristallblättchen vom Schmelzpunkt 139° und ist erheblich weniger flüchtig als Norpinan, dessen glasig-wachsweiche Kristalle, die in der geschlossenen Kapillare bei $53,6^\circ$ schmelzen, an der Luft sofort verfliegen und einen würzig-minzigen Duft verbreiten. Beide Kohlenwasserstoffe sind gegen Brom in Tetrachlorkohlenstoff beständig.

Als bestes Darstellungsverfahren von 1 hat sich die Entjodierung nach WINSTEIN³⁸⁾ mit Lithium und tert. Butanol in Tetrahydrofuran erwiesen. Dabei wird das Jod vollständig unter teilweiser

Bildung von Norpinen entfernt. Durch die anschließende katalytische Hydrierung mit Ranney-Nickel und Wasserstoff in Äther wird gewährleistet, daß ausschließlich Norpinan entsteht. So wird vermieden, daß Dinorpinyl 59 und Norpinen 58 gebildet werden.

Die einzige Möglichkeit der Reinisolierung von 1 bietet die präparative Gaschromatographie, da das bei der Aufarbeitung verwendete Pentan und andere Lösungsmittel auf andere Weise nicht vollständig abzutrennen sind. Leider sind die Substanzverluste bei Anwendung dieser Technik unvermeidlich (Verluste bis zu 50%). Die größte Menge isolierten Norpinans betrug 540 mg.

SRINIVASAN²⁰⁾ berichtete 1965 über eine photochemische Valenzisomerisierung des Heptadien-(1,6), bei der auch Norpinan 1 entstehen soll.



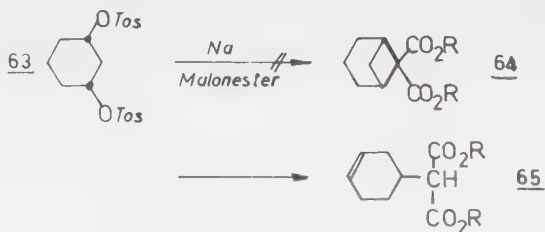
Neben sechs leichtflüchtigen Isomeren entstanden hauptsächlich Polymere (95%). In dem Isomerengemisch wurden Bicyclo(3.2.0)heptan (60) (45%) und 4-Cyclopropylbuten-(1) (61) (25%) durch Vergleich mit authentischen Spektren, 2-Methyl-Vinylcyclobutan (62) (15%) auf Grund spektraler Daten aus IR-, NMR- und Massenspektren identifiziert. Dem anderen Isomeren (11%) wurde die Struktur 1 auf Grund der Masse 96 und des gesättigten Charakters (keine Cyclopropyl- und Olefinbanden im IR-Spektrum) zugeteilt.

IV. Weitere Versuche zur Darstellung des Norpinans

IVa) Umsetzung von Cyclohexan-cis-1,3-diolditosylat mit Malonester

Von den in der Einleitung aufgeführten verschiedenen Möglichkeiten waren Weg 2 und Weg 3 wegen der relativ leichten Zugänglichkeit der Ausgangsverbindungen von Interesse. Es schien möglich zu sein, dadurch zu anderen einfach substituierten Norpinanderivaten zu gelangen.

Aus dem beschriebenen Cyclohexan-cis-1,3-diolditosylat (63)³⁹⁾ wurde versucht, nach dem Verfahren von BUCHTA Norpinan-6,6-dicarbonsäurediäthylester (64) herzustellen. Diese Reaktion war mit dem para-Isomeren schon durchgeführt worden⁴⁰⁾, es entsteht dabei 3-Cyclohexenylmalonester (65).



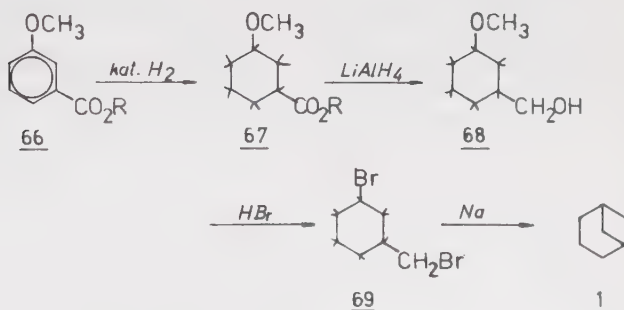
Es konnte kein 64 erhalten werden. Statt dessen trat Eliminierung von para-Toluolsulfosäure ein und man konnte ebenfalls nur 3-Cyclohexenylmalonester neben höhermolekularen Produkten isolieren.

Schon kurz nach Zugabe des Tosylats 63 zu der Lösung des Dinatriummalonesters war die Reaktionsmischung nur noch schwach alkalisch, was bei den erfolgreichen Ringschlußreaktionen dieser Art erst nach längerer Zeit der Fall war. Die Eliminierung ist also sehr begünstigt.

IVb) Intramolekulare Würtz-Reaktion im 3-Brommethylcyclohexyl-
bromid

In Analogie zu der Darstellung des Bicyclo(1.1.1)pentans¹³⁾ versuchte man 3-Brommethylcyclohexylbromid (69) und daraus mittels einer intramolekularen Würtz-Reaktion Norpinan zu erhalten. Das Formelschema 3 deutet den Verlauf des Vorhabens an.

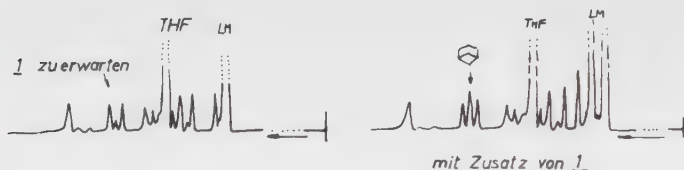
Formelschema 3



An sich schien das Prinzip, einen meta-Methoxybenzoesäureester als Ausgangsverbindung zu wählen, sehr variabel zu sein, da man den aromatischen Kern je nach Belieben zusätzlich substituieren kann. Es kommen aber weitere sterische Probleme hinzu.

Zur Prüfung der Überlegung wurde zunächst der einfache m-Methoxybenzoesäureäthylester (**66**) katalytisch im Kern zu **67** hydriert, der Ester zum Alkohol reduziert. Dieser Alkohol **68** war in ähnlicher Weise von NOYCE⁴¹⁾ dargestellt worden. Die Umsetzung mit Bromwasserstoffsäure führte unter Ätherspaltung und Veresterung der Hydroxylgruppe zu **69**. Das uneinheitliche, rohe cis/trans - Gemisch ergab nach der Reaktion mit Natrium in Dioxan ein Kohlenwas-

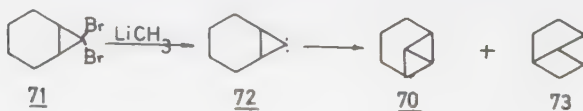
serstoffgemisch, in dem durch Vergleich mit einer authentischen Probe etwas Norpinan zu identifizieren war. Die entstandene Menge war aber sehr gering, wie auch aus dem Gaschromatogramm hervorgeht:



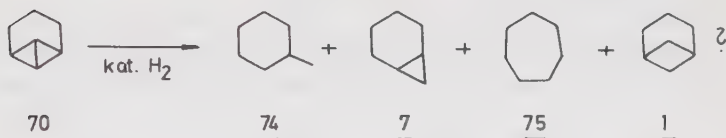
Gaschromatogramm des Reaktionsproduktes
aus 69 und Natrium

IVc) Hydrogenolyse von stark gespannten kleinen Ringsystemen

In der Literatur sind 2,4-überbrückte Bicyclobutane beschrieben, die sich durch außergewöhnliche Ringspannung auszeichnen. MOORE⁴²⁾ erhielt Tricyclo(4.1.0.0^{2.7})heptan (70), indem er 7,7-Dibromnorcaran (71) einer intramolekularen Carbenreaktion unterwarf. Das mit Lithiummethyl bei -80° intermediär entstandene Carben 72 stabilisiert sich unter anderem durch Einschiebung in die α - bzw. β -CH-Bindung zu den Molekülen 70 und 73. Diese entstehen zusammen mit 40% Ausbeute, wobei 93% auf 70 entfallen.



Nach der katalytischen Hydrierung dieser Produkte konnte MOORE Methylcyclohexan (74), Norcaran (7) und Cycloheptan (75) nachweisen.



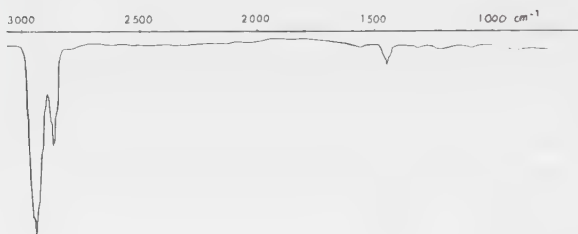
Man konnte aber vermuten, daß darüber hinaus auch noch Verbindungen zu finden sind, die durch Sprengung des kleinsten Ringes entstehen, das heißt, man konnte die Bildung von Norpinan erwarten.

Aus der Umsetzung der geminalen Dibromverbindung 71 mit Lithiummethyl in Äther bei -80° resultierte ein zum größten Teil höhersiedendes Kohlenwasserstoffgemisch. Davon wurden präparativ-gaschromatisch die leichtflüchtigen Substanzen abgetrennt und mit Platin/Aktivkohle und Wasserstoff in Äther hydriert. In dem Produkt konnte kein Norpinan nachgewiesen werden.

V. Spektroskopische Untersuchungen am Bicyclo(3.1.1)heptan- System

Va) Infrarotspektrum

Das IR-Spektrum ist äußerst bandenarm und ist fast identisch mit dem des 3,3-Dinorpinyls (59). Außer C-H - Valenzschwingungen bei 2948, 2874 und 2868 cm^{-1} und C-H - Deformationsschwingungen bei 1453 cm^{-1} treten keine weiteren Banden auf.



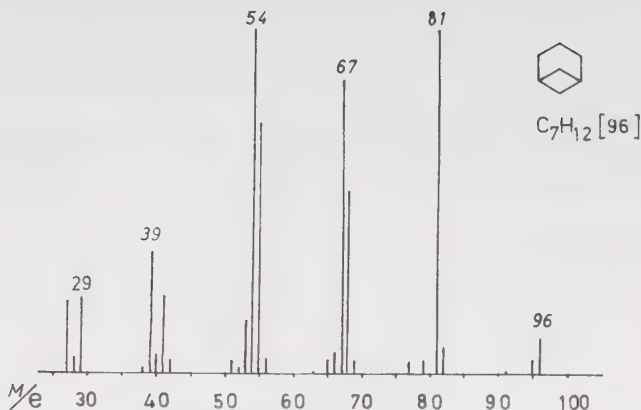
Infrarot-Gasspektrum des Norpinans

Vb) Massenspektren von Norpinan und Dinorpinyl

Das Massenspektrum bestätigt das erwartete Molgewicht für Norpinan ($M = 96$) und 3,3-Dinorpinyl ($M = 190$).

Durch den Elektronenbeschuss entstehen Molekülfragmente der Kohlenstoffzahlen C_2 bis C_7 . Besonders die C_4 , C_5 und C_6 - Fraktionen sind vertreten. Die intensivsten Peaks im Massenspektrum des Norpinans stammen von Ionen der Massenzahlen

m/e 54,55,67,68 und 81.



Massenspektrum des Norpinans

Setzt man voraus, was nach der bisherigen Erfahrung der Massenspektrometrie organischer Verbindungen zulässig ist, daß trotz der hohen Energie der von Elektronen getroffenen Moleküle aus den Molekülionen die thermodynamisch stabilsten Fragmente entstehen und somit Resonanzeffekte eine Rolle spielen, kann man ein Zerfallsschema konstruieren, welches die Hauptbruchstücke erklärt.

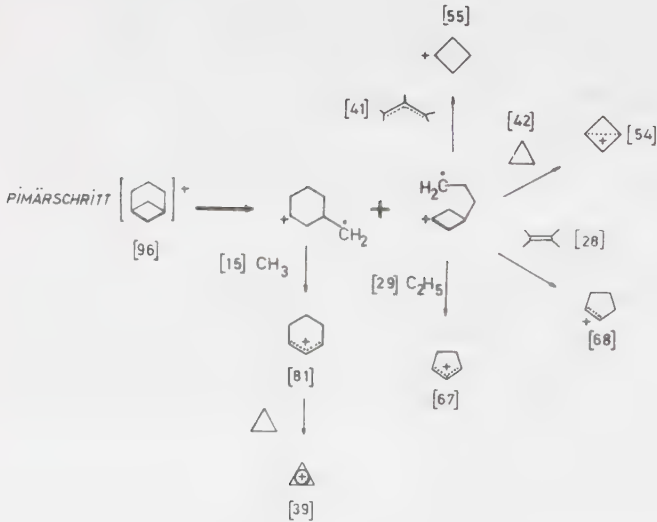
Die Primäerspaltung wird an den beiden tertiären Bindungen eintreten⁴³⁾, da die sekundären Ionen stabiler sind. Außerdem kann man vermuten, daß ein Teil der eben getroffenen Moleküle Wasserstoff verliert. Durch Umlagerung entsteht dann das stabile Norbornylkation der Masse $M-1 = 95$.

Die beiden Primärionen zerfallen so, daß resonanzstabilisierte Ionen, besonders Allyl-, Vinyl- und Cyclobutylsysteme entstehen. So können den Fragmenten der Massenzahlen m/e 81 und 67 Allylstrukturen zugeschrieben werden, wie sie aus Formelschema 4

hervorgehen. Die ebenfalls häufigen Fragmente mit $m/e = 54$ und $m/e = 55$ sind durch Cyclobutylstrukturen darstellbar. Als kleinstes Allylsystem neben dem Allylkation ($m/e 41$) tritt das aromatische Cyclopropenylkation ($m/e 39$) auf. Das homologe Tropyliumion ($m/e 91$) wird nur in verschwindenden Mengen aus einem der Primärionen gebildet. Auch andere aromatische Ionen sind selten.

Die Entstehung der Bruchstücke kann nach folgendem Schema gedeutet werden.

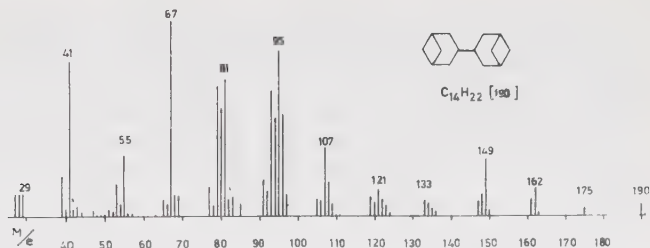
Formelschema 4



Das Dinorpinyl hat natürlich mehr Zerfallsmöglichkeiten. Am weitaus häufigsten sind die C₇-Bruchstücke vertreten, darunter besonders die Molekülhälfte ($m/e 95$). Sämtliche Teilchen, die schwerer als $M = 100$ sind, können in C₇-Bruchstücke zer-

fallen. Der Peak m/e 96 sollte nicht dem Norpinan, sondern einem Methylcyclohexen zugeordnet werden, da die Bildung des Norpinan unter diesen Bedingungen unwahrscheinlich ist.

Im Übrigen ist die Fragmentverteilung in beiden Massenspektren ähnlich.



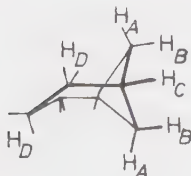
Massenspektrum des 3,3-Dinorpinyls

Vc) Kernmagnetische Resonanzspektren (NMR-Spektren) von Norpinanderivaten

Die Protonen des Bicyclo(3.1.1)heptansystems sind in verschiedene Gruppen einzuteilen. Die Protonen am Cyclobutan-

teil unterscheiden sich nach ihrer Lage am Brückenkopf H_C , sowie nach ihrer Lage in einer axialen oder äquatorialen Position H_B bzw. H_A .

Eine besondere Gruppe stellen die Wasserstoffatome H_D der Propylenbrücke dar.



Die elektronischen Verhältnisse sind in den gezeigten Positionen durch die verschiedenen Bindungswinkel und Hybridisierungen unterschiedlich. Das wirkt sich auf die Abschirmung der Wasserstoffkerne aus. Die Wechselwirkung dieser Kerne mit einem äußeren Magnetfeld ist von der Position im Molekül abhängig.

Die hier beschriebenen Norpinanderivate (Seite 32 und 33) sind zum größten Teil in Bezug auf die 1,3-Überbrückung symmetrisch; sei es dadurch, daß die Moleküle starr sind, oder daß die 3-Stellung schnell hin und her klappt und sich im Mittel immer über dem Zentrum des Vierrings befindet. Da das Resonanzsignal der Brückenprotonen unaufgespalten ist, eine sichtbare koppelnde Wechselwirkung zu den Cyclobutanprotonen nicht festzustellen ist, können diese isoliert betrachtet werden.

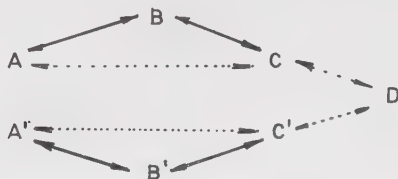
Durch die Symmetrie sind die Protonen H_A und H_A , also magnetisch gleichwertig, das gleiche gilt für die Wasserstoffe H_B . WIBERG, LOWRY und NIST⁴⁴⁾ fanden an Bicyclo(2.1.1)hexan - , und in neuester Zeit WIBERG und HESS⁵⁰⁾ auch an Bicyclo(3.1.1)heptanderivaten, die jeweils an der Methylengruppe des Vierrings einfach substituiert waren, daß die äquatorialen Protonen am stärksten abgeschirmt sind. Ihre Signale erscheinen von den anderen getrennt bei höherem Feld, und sind durch geminale und Weitbereichskopplung, die bei Bicyclo(3.1.1)heptanderivaten 6 Hz beträgt, aufgespalten.

Diese long-range-Kopplung kann bei den hier aufgeführten Norpinanverbindungen wegen der Äquivalenz jener Protonen nicht in Betracht gezogen werden, obwohl die Orbitale der äquatorialen Protonen einen günstigen Winkel zueinander haben und die Entfernung durch den Ring gering ist.

Zwischen den Brückenkopfprotonen H_C und den Protonen H_A sollte die Kopplung klein sein, da der dihedrale Winkel, wie Modellbetrachtungen zeigen, im Bereich von 90° liegt. Nach der Gleichung von Karplus⁴⁵⁾ für die Abhängigkeit der Kopplungskonstanten vom Bindungswinkel ist die Kopplung bei 90° sehr gering. Eine Weitbereichskopplung zwischen H_A und dem gegenüberliegenden H_B , ist

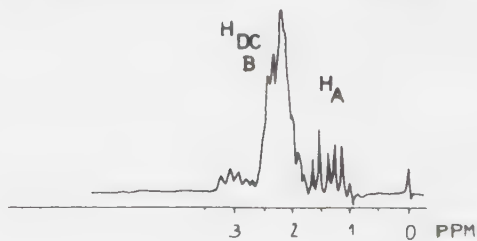
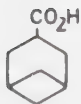
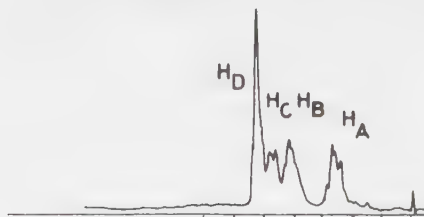
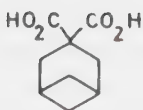
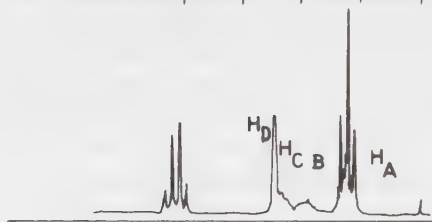
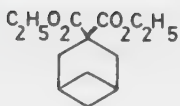
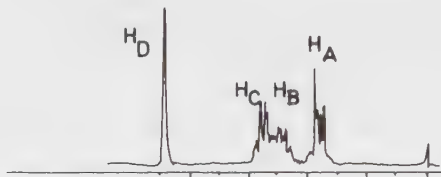
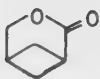
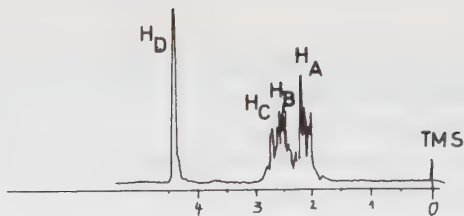
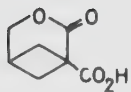
nicht zu erwarten ist, weil dafür der Winkel, den die Orbitale bilden, zu ungünstig ist.

Der Aufbau der NMR-Spektren von Norpinanderivaten, die in Bezug auf die 1,3-Brücke symmetrisch sind, ist der gleiche. Für diese könnte das Kopplungssystem gelten:

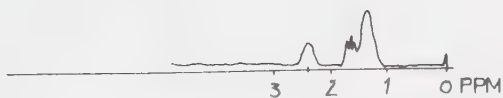
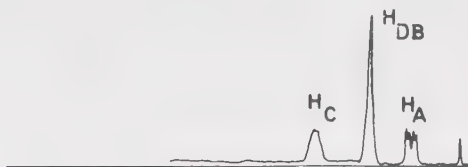
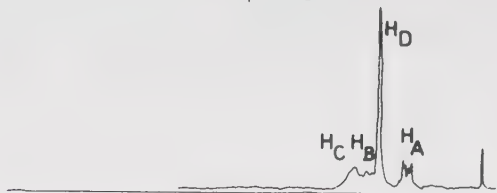
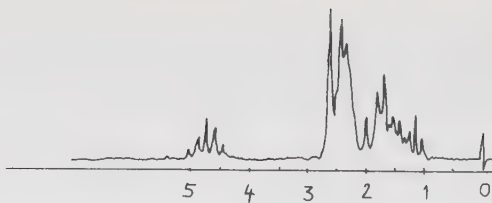
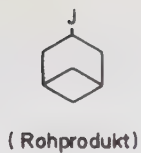


Das als Heteronorpinanderivat aufzufassende Laktone 38 hat ein Brückenkopfproton mehr als die Laktone 37. Der Intensitätsunterschied macht sich nur bei dem Multiplett bemerkbar, das bei niedrigerem Feld liegt. Das Multiplett bei höherer Feldstärke bleibt dabei in seiner Aufspaltung unverändert, wird aber etwas nach höherem Feld verschoben. Es wird den äquatorialen Protonen zugeordnet, da das axiale Wasserstoffsignal wegen der stärkeren Kopplung J_{BC} charakteristisch verändert sein sollte, was bei der isolierten Lage der Signale im Spektrum zu sehen sein müßte. Die tertiären Wasserstoffe sind am schwächsten abgeschirmt. In den Heteronorpinanverbindungen 37 und 38 ist der Feldeinfluß der Sauerstoffe so groß, daß die Resonanz der axialen Protonen in den Bereich der Brückenkopfprotonen fällt, und ein vielfältig strukturiertes Multiplett bewirkt. Im allgemeinen weisen die axialen und äquatorialen Wasserstoffe eine deutliche chemische Verschiebung voneinander auf.

Die Spektren der 3,3-di- und 3-monosubstituierten Norpinane sind völlig voneinander verschieden. Die Resonanz der äquatorialen Protonen ist in sechs einzelne Linien aufgespalten (1,0-1,7 ppm); daran schließt sich von 1,8 bis 2,6 ppm ein breites zum Teil strukturiertes Multiplett an, welches alle anderen Wasserstoffkerne, bis auf das α -Proton der Carboxylgruppe, enthält.

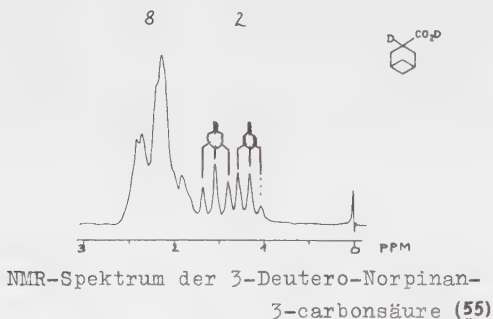


NMR-Spektren von Norpinanderivaten



NMR Spektren von Norpinanderivaten
 und anderen 1-3-überbrückten Cyclobutanen

Dieses liegt bei etwas niedrigerem Feld und ist durch die vier Nachbarmethylenprotonen in ein Quintuplett mit einer Kopplungskonstante $J = 8,5 \text{ Hz}$ aufgespalten. Die 3-Deutero-Norpinan-3-carbonsäure lässt das Quintuplett erwartungsgemäß vermissen. Eine sichtbare Veränderung des breiten Multipletts wird dadurch nicht bewirkt. Diese sechs Linien bestehen aus zwei Triplets mit einer relativen chemischen Verschiebung von $0,34 \text{ ppm}$:



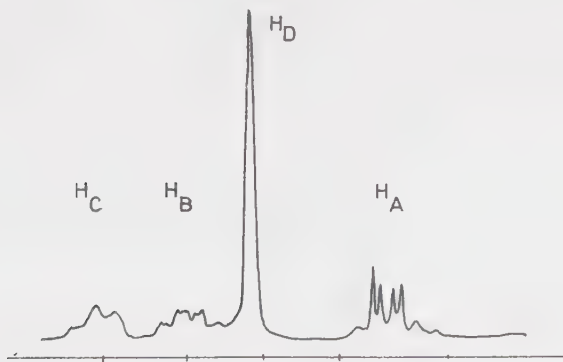
Eines der beiden Protonen ist durch den einseitigen Einfluß der 3-ständigen Carboxylgruppe schwächer abgeschirmt. Das andere behält die Verschiebung, die in der Norpinan-3,3-dicarbonsäure herrscht. Man kann nun zur Erklärung der Aufspaltung eine Weitbereichskopplung, wie sie am Bicyclo(2.1.1)hexan und am Bicyclo(3.1.1)heptan gefunden wurden, in Betracht ziehen. Auch wenn die Brücke mit der Carboxylgruppe fortwährend schnell umklappt, bleibt das Molekül im zeitlichen Mittel unsymmetrisch, da die Carboxylgruppe sich nur auf einer Seite des Moleküls befindet. Aus dem Spektrum kann eine long-range-Kopplungskonstante $J_{AA'} = 8,0 \text{ Hz}$, und eine ebenso große geminale entnommen werden. Eine so große Kopplung für H_A und H_C ist wegen des ungünstigen Winkels und in Übereinstimmung mit der Literatur⁴⁴⁾⁵⁰⁾ nicht anzunehmen.

WIBERG und HESS⁵⁰⁾ fanden bei den 6-äquatorial (=endo) - substituierten Norpinanverbindungen ebenfalls eine starke Verbreiterung und Aufspaltung des Signals für die Brückenwasserstoffe H_D , im Unterschied zu den 6-exo-Derivaten, die ein scharfes Singulett aufweisen. Die Ursache dafür kann in einer einseitigen

Veränderung der Abschirmungsverhältnisse bei benachbarten Molekülteilen oder in einer Verzerrung des Molekülgerüst, die mit anderen Bindungswinkeln auch andere Kopplungskonstanten mit sich brächte, gefunden werden.

Die Aufnahme von 1 mit dem stärker auflösenden 100 MHz-Gerät läßt vier sauber getrennte Signalgruppen erkennen:

ein verbreitertes Triplet (für zwei Protonen) bei 4,6 ppm;
 ein Multiplett bei 4,0 ppm für zwei Protonen; ein scharfes Singulett für sechs Protonen bei 3,55 ppm; ein klar strukturiertes Multiplett (zwei Protonen) aus sieben Linien, von denen je drei, die aber keine Triplets ergeben, symmetrisch um einen Punkt bei 2,60 ppm liegen. Dieses Multiplett ist im 60 MHz-Spektrum nur als Vier-Linien-Signal zu erkennen und hat, wie die Seiten 32 und 33 zeigen, die gleiche Form, wie das entsprechende Signal der anderen Derivate. Verschiedene Messungen bei tieferen Temperaturen bis -57°C ergeben das gleiche Spektrum mit der unveränderten Linienbreite des schmalen Singulets.



100 MHz-NMR-Spektrum des Norpinans

Das Spektrum ist dem des Bicyclo(2.1.1)hexans ähnlich. Obwohl das Spektrum relativ übersichtlich aussieht, scheint eine endgültige Interpretation nur durch Berechnung des Spektrums

möglich zu sein. In Analogie zu ähnlichen Verbindungen kann aber folgende Zuordnung getroffen werden: das Triplett bei 4,6 für die beiden Brückenkopfprotonen H_C , das Multiplett um 4,0 für die zwei axialen Cyclobutanwasserstoffe H_B , das Singulett für die sechs Wasserstoffe der Propylenbrücke, und das Multiplett bei 2,6 für die beiden äquatorialen Protonen H_A . WIBERG⁴⁵⁾ interpretierte das ähnliche Signal der äquatorialen Protonen bei Bicyclo(2.1.1)hexan durch geminale und long-range-Kopplung, obwohl diese wegen der Äquivalenz der betreffenden Protonen nicht auftreten sollte. In wie weit eine Kopplung J_{AC} beteiligt ist, bleibt dahingestellt.

Tabelle der 60 MHz-NMR-Daten von einigen Norpinan-
verbindungen

	Chemische Verschiebung (ppm) der Gerüstprotonen			
	Vierring		Brückenkopf	Brücke
	äquatorial	axial		
	m 2,08 - 2,22	m 2,25 - 2,75		s 4,45
	m 1,72-1,90 m	m 2,30 - 2,90		s 4,42
	m 1,20-1,40	m 1,80-2,20	m 2,20-2,50	s 2,50
	m 1,15-1,43	m 1,85-2,15	m 2,22-2,45	s 2,60
	Sextett 1,00-1,64	m 1,7 - 2,5 +	Quintett 2,65-3,25	
			α -Proton Quintett 4,4-5,1	
	m 1,25-1,45	m 1,90-2,15	m 2,15-2,50	s 1,70

VI. Das Problem der sterischen Anordnung des Norpinan- gerüstes

Es erhebt sich die Frage nach der sterischen Anordnung der Atome im Bicyclo(3.1.1)heptan. Zwei Möglichkeiten sind gegeben, die sich darin unterscheiden, daß die Propylenbrücke einmal eben und starr (77), zum andern gewinkelt und damit zu Umklappbewegungen (76) befähigt ist; dadurch entsteht wieder das identische und energetisch gleichwertige Molekül. Im Gleichgewicht der Cyclohexankonformen dagegen ist eine Form, die Cyclohexanwanne, energiereicher.



Diesen beiden Anordnungen kommt eine unterschiedliche Symmetrie zu. Die gewinkelte Form hat nur eine Symmetrieebene (Punktgruppe C_s). Die flache Form weist eine zweizählige Rotationsachse und zwei Symmetrieebenen auf (Punktgruppe C_{2v}).

Folgende Überlegung könnte die Annahme der Konfiguration 77 stützen: Man kann einen optimalen Kompromiss zwischen der günstigsten Konformation des Sechsrings (Sessel) und des Vierrings (schwach durchgebogenes Viereck) vermuten, der aber vorwiegend auf Kosten des leichter deformierbaren und beweglicheren Sechsrings gehen wird. Dort sind Winkelauflösungen viel eher möglich, als in dem schon so gespannten Vierring.

Betrachtet man Norpinan zunächst als normale Cyclohexan-sessel-Konformation mit einer 1,3-Methylenbrücke, so erscheint der Vierring um nahezu 90° gefaltet. Dieser hat die Tendenz den Winkel zu vergrößern und sich etwas einzuebnen. Im Lak -

ton 78 z.B. beträgt der dihedrale Winkel $152^{046})$).



Dabei wird aber der Winkel zwischen Brücke und Vierring aufgespreizt. Die daher resultierende Spannung kann durch Einebnung der Brücke und Aufweitung des C-C-C -Winkels in der 3-Stellung ausgeglichen werden, und würde den Tetraederwinkel auf etwa 120^0 vergrößern.



Das nun entstandene System ist starr und erlaubt keine Umklappbewegung mehr. Allerdings braucht diese Einebnung wegen der BAYER- und PITZER - Spannung nicht vollständig zu sein. Sie kann so weit erfolgen, daß kleine Bewegungen der Propylenbrücke, die keine größeren Energiebeträge erfordern, noch möglich sind. Dieser Fall ist sogar wahrscheinlicher. Die Energieschwelle zwischen den beiden Konformationen ist sogar noch niedriger als im Cyclohexan, da die für den Übergang in die andere Konformation nötige Winkelaufweitung hier schon eingetreten ist.

Das 100 MHz-NMR-Spektrum bei -57^0 vermag keine Antwort zu

geben. Das Signal für die Brückenprotonen bleibt, in der Halbwertsbreite unverändert, ein scharfes Singulett. Die thermische Energie bei dieser Temperatur reicht noch aus, um bei der angenommenen gewinkelten Form den Umklappvorgang so häufig ablaufen zu lassen, daß das NMR-Gerät nur gemittelte Positionen der Protonen anzuzeigen vermag.

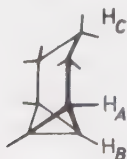
Vergleichsweise seien die Einfriertemperaturen des Konformerengleichgewichts aufgeführt bei Cyclohexyljodid -75° , Cyclohexylchlorid -90° , 1,1-Difluorcyclohexan -110° . Die Umklappenergie des Cyclohexans wird mit 10 kcal/Mol angenommen⁴⁷⁾.

Die Nichtaufspaltung bzw. Nichtverbreiterung eines schmalen Signals bei tiefer Temperatur wurde auch bei cis-Decalin (79) beobachtet und damit erklärt, daß ein axialer Substituent die normale chemische Verschiebung der axialen und äquatorialen Protonen stark verändere. Die Absorption der Protonen erfolge deshalb bei gleicher Feldstärke und sei temperaturunabhängig.⁴⁸⁾



79

Im Zusammenhang mit diesem Problem ist die homologe Verbindung Tricyclo(4.1.0.0^{2,7})heptan (70)⁴²⁾ von Interesse.



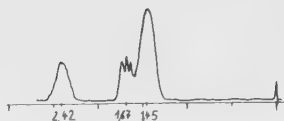
70

Hier ist der Vierring durch die Nullbrücke in der gefalteten Form fixiert. Der Tendenz zur Einebnung kann nicht mehr stattgegeben werden. Das bedeutet aber auch, daß auf den Sechsering nicht diese deformierenden Kräfte wirksam werden können wie im Fall des Norpinans. Die Cyclohexan-sessel-Konformation bleibt erhalten.

sel-Konformation bleibt erhalten.



MOORE ⁴²⁾



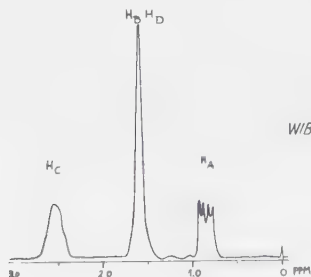
NMR-Spektrum des Tricyclo(4.1.0.0^{2.7})heptans

Man findet im NMR-Spektrum für die Propylenbrückenwasserstoffe ein Multiplett um 1,45 ppm, im Unterschied zu Norpinan. Hier sind die Brückenprotonen also nicht äquivalent, deren Kopplung untereinander verbreitert das Signal.

Die Resonanz der Brückenprotonen des starren Bicyclo(2.1.1)hexans, in dem ein Umklappen nicht erfolgen kann, wird als scharfes Singulett bei 1,59 ppm beobachtet.



WIBERG ⁴⁴⁾



NMR-Spektrum des Bicyclo(2.1.1)hexans

Wenn durch Monosubstitution in 3-Stellung die Brücke un -

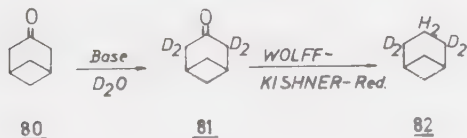
symmetrisch ist, wird das Signal der Norpinanbrückenprotonen zu einem breiten Multipllett. Die Deformation des Molekülgerüsts und einseitige Feldeinflüsse durch den Substituenten auf nahegelegene Molekülteile verändern die Abschirmungsverhältnisse.

Das verbreiterte Signal der Propylenbrücke in 70 und das entsprechende relativ scharfe in 1 deuten eine wenig bewegliche flache Konformation dieser C-Atome in 1 an.

Daß an der 3-Stellung des Norpinan andere Bindungsverhältnisse als im Cyclohexan herrschen, geht z.B. aus der größeren Stabilität des 3-Jodids 57 und der 3,3-Dicarbonsäure 52 im Vergleich zu entsprechenden Cyclohexanderivaten hervor. Auch die leichte Bildung von Norpinen 58 durch Eliminierung als Konkurrenz zur nucleophilen Substitution mag dafür sprechen, daß ein größerer Bindungswinkel als der Tetraederwinkel von 109° in der 3-Stellung angestrebt wird.

Eine eindeutige Lösung des stereochemischen Problems könnte durch kernmagnetische Resonanzmessungen bei sehr tiefer Temperatur (unter -100°) an einer Norpinanverbindung möglich sein, die an der Brücke nur in der 3-Stellung Protonen aufweist. Gelingt es durch Abkühlung das eventuell vorhandene Gleichgewicht 76 einzufrieren, so sollte aus dem Singulett ein Quadruplett entstehen, hervorgerufen durch die Resonanz und die geminale Kopplung der diskreten axialen und äquatorialen Protonen in der Brücke.

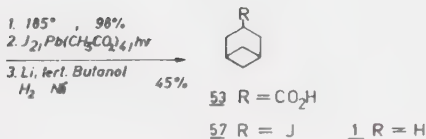
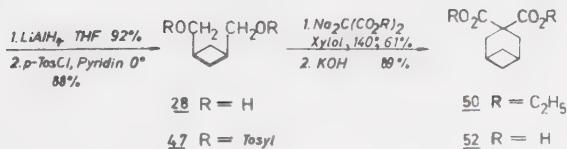
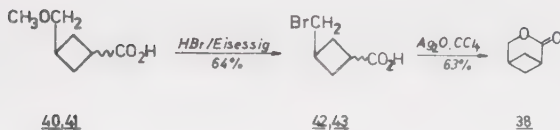
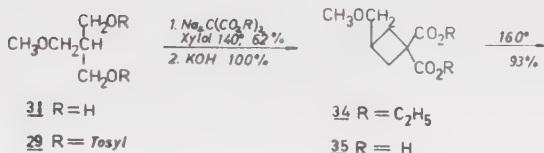
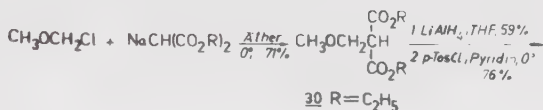
Diese Verbindung könnte auf folgendem Wege dargestellt werden:



Norpinan-3-on (80) wird in der Nachbarschaft der Keto -
gruppe erschöpfend deuteriert zu 81 und dieses Keton nach
WOLFF-KISHNER zum Kohlenwasserstoff reduziert.

VII. Zusammenfassung

Es wird eine 15-stufige Synthese des cis-1,3-Dihydroxymethylcyclobutanditosylats und davon ausgehend die des Bicyclo(3.1.1)heptans (Norpinan) auf folgendem Weg beschrieben:



Norpinan ist ein extrem flüchtiger Kohlenwasserstoff vom Schmelzpunkt 56°C .

Der sterische Aufbau und die Beweglichkeit des Molekülgerüsts werden diskutiert.

B. EXPERIMENTELLER TEIL

Die Schmelzpunkte wurden mit dem Kofler-Heizmikroskop bestimmt und sind korrigiert, Schmelzpunkte unter 100° wurden im Wasserbad mit einem geeichten Thermometer gemessen.

IR-Spektren: Perkin-Elmer 421

NMR-Spektren: Varian S 60 A und Varian 100 MHz-Gerät,
TMS und Wasser als innerer Standart.

Gaschromatogramme:

analytisch: Perkin-Elmer F6/4HF, 1G1 und 1G3-Säule, N_2 als
Trägergas, Flammenionisationsdetektor

präparativ: Wilkens "Autoprep", SE 30 -Säule, H_2 als Träger-
gas. Wärmeleitfähigkeitsdetektor

Massenspektren: Atlas CH4

Herrn Dr. Melera, Firma Varian Ass. in Zürich, danke ich für NMR-Messungen bei tiefen Temperaturen und Messungen mit dem 100 MHz Gerät.

I. Chlordimethyläther 49)

Aus 270 ml Methanol und 485 ml 40 prztg. Formalinlösung (Dichte $1,092 \text{ g/cm}^3$) erhielt man durch Einleiten von Chlorwasserstoff - gas 353 g (75%).

II. Methoxymethylmalonester (30)

In Anlehnung an eine Vorschrift von SIMONSEN ²³⁾ wurden 30,0 g feinzerteiltes Natrium in 750 ml absolutem Äther in einem 2-l - Dreihalskolben mit wirksamen Propellerrührer, Kühler, Trocken - rohren und Tropftrichter rasch mit 207 g Malonsäurediäthylester

in 100 ml Äther versetzt. Auf diese Weise war die Bildung des Natriummalonesters nach 3 Std. beendet. Zu dem weißen Brei tropfte man bei -5° bis -8°C Innentemperatur innerhalb von 1 1/2 Std. 124 g Chlordimethyläther in 150 ml Äther ein. Nach Zugabe des zehnten Teils war die Mischung wieder gut rührbar. Am Ende wurde weitere 2 Std. bei Raumtemperatur gerührt, das ausgefallene Kochsalz mit 250 ml Wasser herausgelöst, die Ätherphase getrocknet, eingeeengt und der Rückstand destilliert. Gesamtausbeute nach Fraktionierung des Nachlaufes 178 g (71,3%).

Sdp. $0,255 - 58^{\circ}$ (Lit. Sdp. $15121-122^{\circ}$)

$n_D^{20} = 1.4208$

Die stechend riechende Flüssigkeit ist im Kühlschrank gut haltbar.

NMR in CCl_4 : t 1,27 ppm (6), s 3,34 (3), A_2B -Syst. 3,7 (3), q 4,23 (4).

III.a) Vermeintliche "Cyclobutan-1,3-cis-dicarbonsäure" nach SIMONSEN ²³⁾

10 g 30 wurden mit 50 ml 5n-Salzsäure 8 Std. gekocht. Nach Abziehen der Salzsäure hinterblieb ein bald erstarrendes Öl. Umkristallisation aus Benzol und Sublimation im Vakuum ergaben 4,5 g farblose Kristalle. Schmp. 131° . (Lit. $129-131^{\circ}$)

NMR in D_2O : s 2,58 ppm (4), s 5,70 (2), s 6,20 (2)

IR (KBr): 3600-2300, 1690, 1630, 1441, 1403, 1388, 1229, 1162, 1060, 970, 949, 835 cm^{-1}

b) Anhydrid der "Simonsensäure"

Nach Behandlung mit Acetylchlorid wurde das Anhydrid erhalten.

Schmp. nach mehrfacher Sublimation 48° . (Lit. 48°)

IR (KBr): 3110, 2990, 2935, 2880, 1796, 1740, 1635, 1445, 1415, 1405,
1338, 1299, 1257, 1178, 1060, 1030, 965, 942, 923, 846, 809,
733, 680, 640 cm^{-1}

IV.a) Cyclobutan-1,3-cis-dicarbonsäure nach BUCHMANN ²⁵⁾(23)

Die Substanz wurde auf dem beschriebenen Weg synthetisiert,
und in schlechter Ausbeute erhalten.

Schmp. nach Umkristallisation aus Benzol und Sublimation, 131°C .
(Lit. 133°)

I R (KBr): 3600-2300, 1710, 1419, 1341, 1303, 1263, 1221, 1207, 1097
1050, 917, 818, 800, 725, cm^{-1}

b) Cyclobutan-1,3-cis-dicarbonsäureanhydrid

wurde durch Behandeln der freien Säure mit Acetylchlorid gewonnen
Schmp. nach Sublimation 130° . (Lit. 131°)

I R (KBr): 3100, 2975, 2925, 2857, 1819, 1803, 1766, 1435, 1322, 1291,
1274, 1250, 1219, 1172, 1068, 995, 943, 744 cm^{-1}

V. 2-Methoxypropan-1,3-diol (31)

245 g 30 in 250 ml abs. Tetrahydrofuran wurden zu einer
Suspension von 50 g LiAlH_4 in 1 l THF in einem 2 l-Dreihals-
kolben mit Kühler, Trockenrohren, Tropftrichter und Rührer so
zugetropft, daß das Lösungsmittel gleichmäßig siedete. 6 Std.
wurde weiter gekocht. Nach Zersetzung des LiAlH_4 -Überschusses
mit Essigester und des Metallalkoholatkomplexes mit etwas
mehr als der stöchiometrischen Menge Wassers in der Hitze,
wurde die abgekühlte rein weiße Suspension abgesaugt und der

Hydroxidrückstand 12 Std. lang im Heiextraktor mit THF extrahiert. Bei der Destillation des öligen Rückstandes der T HF-Lösungen gingen nach einem kurzen Vorlauf 85,5 g (59%) d es Diols über, Sdp._{0,2} 92°. Es wurde nochmals fraktioniert und eine Mittelfraktion analysiert. $n_{20}^D = 1.4497$

$C_5H_{12}O_3$	(121,1)	Ber. C 49,98	H 10,07
		Gef. C 50,22	H 10,16

NMR (Pyridin): 7 Linien 2,2 ppm (1), s 3,29 (3), d 3,60 (2)
d 3,95 (4), s 5,50 (1)

IR (Film): 3500-3100, 2930, 2885, 2833, 1458, 1387, 1189, 1105, 1035
978 (cm⁻¹)

VI. 2-Methoxymethylpropan-1,3-diolditosylat (29)

Zu 40,0 g (0,33 mol) Diol 31 in 200 ml trockenem Pyridin wurden bei -5° bis 0° nach und nach 150 g (0,78 mol) p-Toluolsulfochlorid unter Rhren eingetragen. Nach 2 Std. Stehen lassen bei 0° und 10 Std. bei 20° goss man auf 440 ml konz. Salzsäure und 500 g Eis. Beim Ausschütteln mit Äther sammelten sich an der Phasengrenzfläche 7 g Kristalle. Aus dem Äther hinterblieben nach Waschen mit verd. Salzsäure und Wasser, nach Trocknen und Einengen 106 g (76%) eines honigartigen, teilweise kristallisierenden Öls, das im IR keine Hydroxylbande zeigte.

VII. 2,2-Bis-(Methoxymethyl)-propan-1,3-diolditosylat (32)

Nach dem NMR-Spektrum handelt es sich bei den Kristallen aus Reaktion VI. um 32. Schmp. aus Benzol 166°.

NMR (CDCl_3): s 2,47 ppm (6), s 3,18 (6), s 3,26 (4)
s 4,00 (4).

VIII. 3-Methoxymethylcyclobutan-1,1-dicarbonsäure-
diäthylester (34)

Nach der Vorschrift von BUCHTA²⁷⁾ wurden zu 13,1 g fein -
zerteiltem Natrium (0,57 Mol) und 330 ml absolutem Xylol
in einem 1 l -Dreihalskolben mit Rührer, Tropftrichter, Trok-
kenrohr, Kühler und 1 l -Heizpilz 117 g Malonsäurediäthyl-
ester (0,73 Mol) innerhalb von 15 Min. zugetropft. Nach
weiteren 20 Min. Kochen war das Natrium zu einer braunen
Lösung aufgelöst. 100 g rohes Ditosylat 29 (0,24 Mol) in
110 ml Xylol wurden eingetropft. Nach 55 Std. Rückflußkochen
wurde mit 150 ml Wasser aufgearbeitet, die sich abscheiden -
de rote Phase zweimal mit Xylol ausgeschüttelt, die Xylol -
phase mit verdünnter Salzsäure und Wasser gewaschen, getrock-
net und im Vakuum eingeengt. Aus dem mit der gleichen Menge
Äthanol versetzten Rückstand schieden sich bei -15° 1,3 g
nicht umgesetzten Ditosylats 32 ab. Bei der Vakuumdestilla-
tion des Filtrats gingen nach einem Vorlauf von 27 g Malon-
ester (46° - 65° /0,7 Torr) zwischen 89° und 100° 33,8 g eines
farblosen, wohlriechenden Öls über. Nochmalige Fraktionierung
ergab 33,0 g 34 (62,5%), Sdp.₀ 79° - 99° .

$n_{20}^D = 1.4400$

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_5$	(244,3)	Ber. C	59,00	H	8,25
		Gef. C	58,96	H	8,30

NMR (CCl_4): t 1,10-1,40 ppm (6), m 2,20-2,60 (5), s 3,32 (5),
q 4,00-4,40 (4).

IR (Film): 2988, 2948, 1729, 1450, 1366, 1259, 1200, 1177, 1139,
1110, 1095, 1055 cm^{-1}

IX. Methoxymethylcyclobutan-1,1-dicarbonsäure (35)

6,0 g des Esters 34 wurden 4 Std. mit 5 g KOH in 10 ml Wasser und 26 ml Äthanol am Rückfluß gekocht, danach zur Trockne eingeengt. Bei 0°C wurde mit 12 ml konz. Salzsäure aufgenommen und sechsmal mit insgesamt 200 ml Äther ausgeschüttelt. Ausbeute: 3,9 g (100%) farblose Kristalle, Schmp. aus Aceton 123° .

Zur Analyse wurde über Phosphorpentoxid getrocknet.

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_5$ (188,1)	Ber. C	51,06	H	6,43
	Gef. C	51,25	H	6,42

NMR (D_2O) : m 2,30-2,80 ppm (5), s 3,40 (3), m 3,45-3,60 (2),

IR (KBr) : 3600-2400, 1705, 1465, 1445, 1410, 1362, 1343, 1293, 1245, 1209, 1185, 1136, 1100, 1042, 928, 850, 715 cm^{-1}

X. 3-Bromcyclobutan-1,1-dicarbonsäure (36)

1,40 g der Dicarbonsäure 35 mit 5 ml Eisessig/5 ml 63 przg. Bromwasserstoffsäure 3 Std. auf 130° erhitzt, ergaben nach Einengen im Vakuum braune Kristalle, die aus Benzol umkristallisiert, 1,48 g (84%) fast farblose, bald trübe verwitternde Nadeln ergaben. Aus Chloroform/Tetrachlorkohlenstoff 1:1 glänzende Schuppen Schmp. $130,5^{\circ}$.

Zur Analyse wurde im Vakuum über Phosphorpentoxid getrocknet.

$\text{C}_7\text{H}_9\text{O}_4\text{Br}$ (237,1)	Ber. C	35,47	H	3,83	Br	33,7
	Gef. C	35,60	H	3,94	Br	33,8

NMR (D_2O) : m 2,55-2,85 ppm (5), d 3,55-3,70 (2)

IR (KBr) : 3600-2400, 1695, 1450, 1419, 1295, 1230, 1182, 1090, 1065, 1030, 910, 885, 703 cm^{-1}

XI. Bicyclo(3.1.1)-3-oxa-heptan-2-on-1-carbonsäure (37)

Zu einer Suspension von 1,18 g Silberoxid in 60 ml siedendem Benzol wurden 1,18 g der Bromsäure 36 in 50 ml heißem Benzol getropft und 3 Std. gekocht. Die dann resultierende klare Benzolphase lieferte 0,44 g 37, weitere 0,20 g konnten bei der Aufarbeitung des Silbersalzrückstandes mit ätherischer Chlorwasserstofflösung erhalten werden; Ausbeute 0,64 g (84%). Schmp. aus Aceton 178°. Die leicht sublimierenden Nadeln sind schwer löslich in Wasser, Äther, Aceton und Benzol, gut in Alkohol.

Zur Analyse wurde sublimiert und über Phosphorpentoxid getrocknet.

$C_7H_8O_4$ (156,1)	Ber. C	53,84	H	5,16
	Gef. C	53,64	H	5,21

NMR (Pyridin) : q 2,08-2,22 ppm (2), m 2,25-2,75 (3),
s 4,45 (2)

IR (KBr) : 3600-2500, 1770, 1738, 1722, 1659, 1480, 1410, 1391,
1295, 1254, 1220, 1126, 1090, 1010, 977, 870, 830 cm^{-1}

XII. cis- und trans-3-Methoxymethylcyclobutan-1-carbonsäure
(40,41)

12,0g Dicarbonsäure 35 wurden bei einem Vakuum von 1 Torr auf 160° erhitzt. Zwischen 110 und 120° destillierten 8,7 g (93%) der Mischung der cis- und trans-Monocarbonsäuren ab. Zur Analyse wurde nochmals destilliert. Sdp. des farblosen, sauer-ranzig riechenden Öls 140° bei 11 Torr.

$n_{20}^D = 1.4522$

$C_7H_{12}O_3$ (144,2)	Ber. C	58,46	H	8,39
	Gef. C	58,31	H	8,45

IR (Film) : 3600-2400, 1734, 1710, 1458, 1419, 1390, 1334, 1251,
1204, 1130, 1105, 933 cm^{-1}

XIII. Gaschromatographische Untersuchung der Methylester von 40 und 41

100 mg der Mischung 40/41 wurden mit überschüssiger äthe -
rischer Diazomethanlösung eine Stunde stehengelassen und
das nach Entfernung des Äthers zurückbleibende Öl untersucht.

Säule : 1G1 ,Temperatur der Säule - 120° , Trägergas - Stick-
stoff mit 0,85 ml/min., 1,5 atü.

Das Gaschromatogramm, Retentionszeit in Minuten in Klammern,
zeigte 54,5% (5,6) vermutliches cis-Produkt und 45,5% ver -
mutlichen trans-Anteil (5,9).

XIV. cis- und trans-3-Brommethylecyclobutan-1-carbonsäure 42 und 43

7,2 g 40/41 wurden mit 18 ml Eisessig und 18 ml 63 przg.
Bromwasserstoffsäure 3 Std. am Rückfluß gekocht. Die im
Vakuum eingeeengte Lösung ergab bei der Destillation 5,8 g
(64,5%) farbloses, dampf-ranzig riechendes Öl vom Sdp. $0,8^{100^{\circ}}$.
 $n_{20}^D = 1.5436$

$C_6H_9O_2Br$ (193,0)	Ber. C	37,33	H	4,69	Br	41,4
	Gef. C	37,69	H	4,75	Br	39,8

IR (Film) : 3500-2500, 1700, 1420, 1320, 1285, 1250, 1210
935 cm^{-1}

XV. Bicyclo(3.1.1)-3-oxa-heptan-2-on (38)

27,42 g des Säuregemisches aus 40 und 41 in 40 ml Tetra -
chlorkohlenstoff tropfte man zu 22,7 g Silberoxid in 250 ml
siedendem Tetrachlorkohlenstoff. Nach 3/4 Std. Kochen wurde
vom Niederschlag abfiltriert, dieser mit Tetrachlorkohlen -
stoff ausgekocht, das Lösungsmittel abdestilliert und der
beim Abkühlen erstarrende schmutzig-braune Rückstand bei
1 Torr in einem Säbelkolben destilliert.

7,9 g (91%, berechnet auf den cis-Anteil der eingesetzten
Mischung) gingen zwischen 60 und 70° farblos über und erstarr-
ten zum größten Teil in der Vorlage.

Die gaschromatographische Analyse ergab 72% Lakton 38
(6,8 Min.) und 28% einer anderen Substanz (5,7 Min.) auf
einem unebenen Untergrund. Bedingungen: 1G3 -Säule, 160°, 0,85 ml
pro Min. Stickstoff mit 1,5 atü.

Nach Umkristallisation aus n-Hexan und zweimaligem Subbli -
mieren bei 50° und 1 Torr lagen 5,0 g (63,5%) des Laktons vor.
Leicht flüchtige Nadeln, Schmp. 75°; gut löslich in Wasser,
Tetrachlorkohlenstoff und Benzol.

$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_2$ (112,1)	Ber. C	64,27	H	7,19
	Gef. C	64,37	H	7,15

NMR (CCl_4) : q 1,72-1,90 ppm (2), m 2,30-2,90 (4), s 4,42 (2)

IR (KBr) : 3010, 2983, 2965, 2890, 1738, 1455, 1390, 1300, 1245,
1212, 1200, 1116, 1070, 1035, 978, 946, 890 748 cm^{-1}

XVI. Bicyclo(2.2.1)-3-oxa-heptan-2-on (44) und
3-Methylidencyclobutancarbonsäure (45)

Aus den gesammelten Mutterlaugen der Umsetzung von insge -
 sammt 177 g Bromcarbonsäure 40/41 mit Silberoxid war kein
 weiteres Lakton 38 kristallin isolierbar. Die Destillation der
 Mutterlaugenrückstände ergab ein einheitlich siedendes Öl
 (14,5 g), Sdp., 70°, das charakteristisch nach Edelpilzkäse roch.

Das NMR-Spektrum zeigte neben den Signalen von 38 vinylische
 und andere Protonen, das IR-Spektrum ließ Carboxylgruppen er-
 kennen.

Nach Veresterung mit Diazomethan war im IR-Spektrum keine OH-
 Bande, dafür aber eine olfinische CH-Bande bei 3050 cm⁻¹ zu
 erkennen. Das analytische Gaschromatogramm (1G3-Säule,
 0,85 ml/Min. Stickstoff, 1,5 atü) zeigte drei Hauptbestand -
 teile an.

5,0 g der veresterten Flüssigkeit wurden präparativ-gaschro-
 matographisch getrennt (SE 30-Säule, 160°, 180 ml Wasserstoff,
 4 atü) und lieferte drei Substanzen.

1. 0,82 g 38 (19 Min.)
2. 1,51 g 44 (13 Min.)
3. 0,74 g Methylester von 45 (7,5 Min.)

Bicyclo(2.2.1)-3-oxa-heptan-2-on

Die z.T. kristallisierte Flüssigkeit, Sdp. 0,8 70-80° (Lit.³¹)
 Sdp. 0,3 bis 80°, Schmp. 53° wurde bald braun.

C ₆ H ₈ O ₂ (112,2)	Ber. C	64,27	H	7,19
	Gef. C	63,60	H	7,30

NMR (CCl₄) : m 1,50-2,30 ppm (6), s 2,75 (1), s 4,85 (1)

IR (Film) : 3010, 2980, 2950, 2875, 1770 (5-Ring-Lakton)
 1440, 1325, 1290, 1170, 1130, 1075, 950, 918, 880,
 886, 845, 805, 795, 740 cm⁻¹

3-Methylidencyclobutancarbonsäuremethylester

Das unangenehm riechende Öl hat einen Sdp. 760 158°.

$C_7H_{10}O_2$ (135,1)	Ber. C	66,64	H	7,99
	Gef. C	66,35	H	8,05

NMR (CCl_4) : m 2,0-3,2 ppm (5), s 3,60 (3), s 5,60 (2)

IR (Film) : 3060, 2950, 2850, 1725, 1430, 1345, 1325, 1280, 1260, 1195, 1160, 1030, 910 cm^{-1}

XVII. cis-Dihydroxymethyl-cyclobutan (28)

a) Reduktion des Laktons 38

5,00 g Lakton 38 in 30 ml abs. Tetrahydrofuran wurden zu 1,3 g Lithiumalanat in 75 ml abs. Tetrahydrofuran getropft, und 4 Std. unter Rühren am Rückfluß gekocht. Mit 3,5 ml Wasser wurde zersetzt, dann abgesaugt, der Rückstand im Heißextraktor mit Tetrahydrofuran extrahiert, die Lösungen eingengt und destilliert. Ausbeute - 4,75 g (92%) zäh-viskoses Öl, Sdp. 192°; $n_{20}^D = 1.4720$.

b) Reduktion des cis-1,3-Dicarbonsäureanhydrids 46

2,42 g 46 in 20 ml abs. Tetrahydrofuran wurden mit 1,2 g Lithiumalanat in 28 ml Tetrahydrofuran wie unter XVIIa zur Reaktion gebracht. Da der Rückstand des eingengten Filtrats im IR-Spektrum noch eine starke Carbonylbande aufwies, wurde mit 1 g Lithiumalanat nachreduziert. Ausbeute - 1,48 g (66%), Sdp. 192°; $n_{20}^D = 1.4733$

$C_6H_{12}O_2$ (116,2)	Ber. C	62,04	H	10,41
	Gef. C	62,06	H	10,31

NMR (Pyridin) : m 1,60-2,70 ppm (6), d 3,70-3,82 (4), s 5,76 (2)

IR (Film) : 3500-3100, 2967, 2944, 2866, 1465, 1429, 1370,
1310, 1240, 1121, 1076, 1051, 1002, 968 cm^{-1}

XVIII. cis-1,3-Dihydroxymethylcyclobutanditosylat (47)

8,0 g Dialkohol 28 in 110 ml abs. Pyridin wurden innerhalb von 3 Std. langsam mit 29,0 g p-Toluolsulfochlorid bei -5° bis 0°C versetzt. Nach 20 Std. bei Raumtemperatur wurde auf 120 ml konz. Salzsäure und 120 g Eis gegossen und mit Tetrachlorkohlenstoff ausgeschüttelt. Die getrocknete Lösung ergab nach dem Einengen 25,4 g (88%) eines bald erstarrten - gelblichen Öls; Schmp. der farblosen Kristallnadeln (aus Äthanol) 79° . Sehr leicht löslich in Tetrachlorkohlenstoff und Benzol.

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_6\text{S}_2$ (424,4)	Ber.	C	56,60	H	5,70	S	15,08
	Gef.	C	56,56	H	5,62	S	14,70

XIX. Bicyclo(3.1.1)heptan-3,3-dicarbonsäurediäthylester (50)
(Norpinan-3,3-dicarbonsäurediäthylester)

3,1 g Natrium in 200 ml abs. Xylol, 27,8 g Malonester und 25,4 g Ditosylat 47 in 75 ml abs. Xylol wurden, wie unter VIII. beschrieben, umgesetzt. Die Aufarbeitung und fraktionierte Destillation lieferte 8,4 g (61%) einer angenehm riechenden Flüssigkeit, Sdp. $182 - 110^{\circ}$. Zur Analyse wurde nochmals fraktioniert und eine Mittelfraktion vom Sdp. 198° $n_{20}^D = 1.4580$ analysiert.

$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_4$ (240,3)	Ber.	C	64,98	H	8,39
	Gef.	C	64,30	H	8,20

NMR (CCl_4) : t 1,13-1,37 ppm (6), q 1,20-1,40 (2),
m 1,80-2,50 (4), s 2,50 (4), q 4,00-4,35 (4)

IR (Film) : 2974, 2957, 2935, 2870, 1728, 1462, 1444, 1364, 1296,
1244, 1181, 1157, 1102, 1089, 1039, 875, 853, 784 cm^{-1}

XX. cis-1,3-Bis(α,α -diäthoxycarbonyläthyl)-cyclobutan (51)

Aus den Destillationsrückständen der Norpinandicarbonester -
synthese konnte 51 durch langsame Hochvakuumdestillation
bei 140° und 10^{-3} Torr isoliert werden als ein etwas gelbliches,
viskoses Öl; $n_{20}^D = 1.4538$.

$\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_8$	(400,5)	Ber. C	59,98	H	8,05
		Gef. C	60,50	H	8,16

NMR (CCl_4) : t 1,25 ppm (12), m 1,7-2,3 (10), m 3,0-3,3 (2)
q 4,20 (8)

XXI. Norpinan-3,3-dicarbonsäure (52)

5,0 g Norpinandicarbonester 50 wurden mit 5,0 g Kalium -
hydroxid in 10 ml Wasser/30 ml Äthanol 4 Std. gekocht.
Nach dem Einengen, Aufnehmen des getrockneten Salzrück -
standes mit 9,0 ml konz. Salzsäure bei 0° und nochmaligen
Eindampfen wurden die KCl-Kristalle mit Aceton aus -
gekocht, der Rückstand dieser Lösung im Heißeextraktor mit
Chloroform 12 Std. extrahiert. Aus dem Extrakt schied sich
52 in feinen Nadeln sauber ab. Ausbeute - 3,4 g (89%). Die
Substanz sublimiert ab 172° und zersetzt sich dabei z.T.
Mäßig löslich in Wasser und Benzol, schwer in Chloroform, sehr

leicht löslich in Tetrahydrofuran.

Zur Analyse wurde nochmals aus Chloroform umkristallisiert und über Phosphorpentoxid im Vakuum getrocknet.

$C_9H_{12}O_4$	(184,2)	Ber. C	58,69	H	6,57
		Gef. C	58,62	H	6,44

NMR (Aceton- d_6) : m 1,15-1,43 ppm (2), m 1,85-2,15 (2)
m 2,22-2,45 (2), s 2,60 (4), s 10,10 (2)

IR (KBr) : 3600-2300, 1695, 1462, 1445, 1405, 1390, 1275, 1230,
1208, 1160, 1110, 1088, 932, 920, 835, 812, 791, 730,
659 cm^{-1}

XXII. Norpinan-3-carbonsäuremethylester

Aus den unangenehm riechenden Mutterlaugenrückständen von mehreren Verseifungsansätzen waren keine weiteren Kristalle von 52 zu isolieren. Sie wurden auf 190° erhitzt und destilliert. Bei 138°/11 Torr ging eine sauer reagierende, stinkende Flüssigkeit über. Mit Diazomethan wurde verestert, das Produkt gaschromatographisch untersucht (1G3-Säule, 160°; 0,85 ml/Min. Stickstoff, 1,5 atü). Man fand einen Hauptbestandteil und mehrere Nebenbestandteile.

Die Hauptsubstanz wurde präparativ-gaschromatographisch isoliert (SE 30-Säule, 180°; 190 ml Wasserstoff, 4 atü) und erbrachte 1,4 g Öl, das sich nach Analyse und NMR-Spektrum als Norpinan-3-carbonsäuremethylester erwies.

$C_9H_{14}O_2$	(154,2)	Ber. C	70,10	H	9,15
		Gef. C	70,21	H	9,18

NMR (CCl_4) : 6 Linien 0,95-1,64 ppm (2), m 1,7-2,5 (8),
Quintett 2,65-3,30 (1), s 3,56 (3)

XXIII. Norpinan-3-carbonsäure (53)

3,30 g der Dicarbonsäure 52 wurden 5 Min. auf 185° erhitzt; anschließende Sublimation bei 50° und 1 Torr ergab 2,49 g (98,5%) farblose Kristalle 53, Schmp. 48°, von eigenartig ranzig-stechendem Geruch; sehr gut löslich in allen Lösungsmitteln.

Zur Analyse wurde noch zweimal sublimiert.

$C_8H_{12}O_2$	(140,2)	Ber. C	68,54	H	8,63
		Gef. C	68,45	H	8,46

NMR (CCl_4) : 6 Linien 1,00-1,64 ppm (2), m 1,75-2,45 (8),
5 Linien, etwas verbreitert, 2,65-3,25 (1),
s 11,90 (1)

IR (CCl_4) : 3540, 3085, 2945, 2870, 2674, 2580, 2532, 1745, 1600,
1450, 1438, 1415, 1325, 1275, 1225, 1194, 1155, 1123,
1092, 1057, 940, 672 cm^{-1}

XXIV. Norpinan-3-Deutero-3-carbonsäure (55)

120 mg Dicarbonsäure 52 wurden in 1 ml Deuteriumoxid und 3 ml mit Natrium-Kalium-Legierung scharf getrocknetem Tetrahydrofuran als Lösungsvermittler gelöst und im Vakuum über Phosphorpentoxid eingedampft. Unter peinlichem Wasserausschluß wurde das Verfahren dreimal wiederholt, dann der Rückstand auf 190° erhitzt und im Vakuum wie 53 sublimiert. Man erhielt 77 mg (84%) Deutero-Derivat 55.

NMR (CCl_4) : wie bei 53, bis auf das nun fehlende Quintett um 3,0 ppm.

IR (5 mg 55 in 0,6 ml CCl_4 , 1 mm -Küvette) :

IR : 3540, 3085, 2945, 2870, 2674, 2580, 2552, CD-Banden bei 2145 und 2080; 1745, 1600, 1450, 1406, 1355, 1310, 1283, 1225 1165, 1108, 1077, 940, 674 cm^{-1}

XXV. 3-Norpinyljodid (57)

In die unter Stickstoff siedende Lösung von 2,40 g Norpi - nancarbonsäure und 8,10 g Bleitetraacetat in 250 ml abs. Tetrachlorkohlenstoff tropfte man langsam unter Rühren und Bestrahlung mit einer Taglichtlampe 4,3 g Jod in 220 ml abs. Tetrachlorkohlenstoff bis die Jodfarbe in der Reakti- onslösung bestehen blieb, wobei nur 4/5 der berechneten Menge Jod verbraucht wurden. Eine halbe Stunde wurde weiter gekocht und bestrahlt. Nach Waschen mit Bicarbonatlösung , Thiosulfatlösung und Wasser und Abdampfen des Lösungsmittels erhielt man 2,83 g (74%) intensiv riechendes Öl, das sich im Licht langsam braun färbte. Das nach NMR-Spektrum und Analyse nicht ganz einheitliche Produkt wurde weiter verarbeitet.

$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{J}$ (222,1)	Ber. C	37,83	H	5,00	J	57,11
	Gef. C	39,59	H	5,02	J	52,58

NMR (CCl_4) : δ 1,0-2,0 ppm (8), δ 2,1-2,7 (10,5),
5 Linien 4,40-5,05 (1)

XXVI. Norpinan (1)

Zu der Lösung von 2,83 g Norpinyljodid 57 und 1,70 g tert. Butanol (mit Kalium absolutiert) in 50 ml abs. Tetrahydro- furan wurden unter Stickstoffschutzgas 0,30 g feine Li - thiurnschnipsel eingetragen. 5 Std. ließ man rühren und kochen, und über Nacht stehen. Nach Zugabe von 50 ml Pentan wurde vom restlichen Lithium abdekantiert, die Lösung zur Entfernung des

Tetrahydrofurans mit Wasser, kalter halbkonz. Schwefelsäure und Wasser gewaschen, getrocknet, und das Pentan über eine 15 cm-Vigreux-Kolonne vorsichtig abdestilliert. Zum gelblichen Rückstand gab man 50 ml Äther, 10 Tropfen Triäthylamin, eine Spatelspitze Ranney-Nickel und hydrierte bei Zimmertemperatur und Normaldruck, bis kein Wasserstoff mehr aufgenommen wurde. Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde 50 ml Pentan zugegeben, und mehrmals mit kalter halbkonz. Schwefelsäure und Wasser durchgeschüttelt, um die letzten Spuren Tetrahydrofuran zu beseitigen. Die getrocknete und sorgfältig über die 15 cm-Kolonne eingeeengte Pentanlösung wurde gaschromatographisch untersucht.

Das analytische Gaschromatogramm zeigte nur einen Peak an. 1G1-Säule, 90°; 0,85 ml/Min. Stickstoffträgergas 1,5 atü, 140° Blocktemperatur.

Retentionszeiten: n-Pentan 3,5 Min., Norpinan 5,7 Min., Norbornan (6) 5,3 Min.

Zur präparativ. gaschromatographischen Trennung des Norpinans von Pentan wurden jeweils 200 µl der konzentrierten Lösung injiziert. SE 30-Säule, 100°, Block 165°; Trägergas Wasserstoff 170 ml/Min., 4 atü.

Retentionszeiten: n-Pentan 2,8 Min., Norpinan 13,8 Min.

Außerdem wurde ein sehr kleiner Vorpeak mit 11,9 Min. angezeigt.

Man erhielt 540 mg 1 (45%), die bei -80° aufgefangen wurden.

Schmp. der glasig-weichen Kristalle, die an der Luft sofort verfliegen, -53,6°C, eingeschmolzen in eine Kapillare.

C_7H_{12}	(96,17)	Ber.	C	87,42	H	12,58
		Gef.	C	87,46	H	12,53

NMR (CCl_4): q 1,25-1,45 ppm (2), s 1,70 (6), m 2,0 (2), m 2,3 (2)

IR (Gaszustand): zwei Bandengruppen, 2948, 2874, 2868 und 1453 cm^{-1}

Massenspektrum : Hauptbruchstücke m/e 96,81,68,67,55,
54,41,39.Basisfragmente 81 und 54 .

XXVII. 3,3'-Dinorpinyll (59)

Nach der katalytischen Reduktion von 0,9 g Rohjodid 57 mit Raney-Nickel und Wasserstoff in Äther wurden durch Sublimation des Reaktionsproduktes bei 15⁰/15 Torr und nachfolgende gaschromatographische Isolierung 31 mg 1 (8%) gewonnen.Der kristalline Sublimationsrückstand sublimierte erst bei 100⁰/12 Torr zu schönen Plättchen, Schmp.139⁰ ;34 mg (9%).

C ₁₄ H ₂₂	(190,3)	Ber.	C	88,35	H	11,65
		Gef.	C	88,19	H	11,72

IR (Gaszustand) : zwei Bandengruppen,2939,2856 und 1454 cm⁻¹

Massenspektrum : Hauptbruchstücke m/e 190,162,149,107,96,95,
94,93,81,79,67,55,41
Basisfragment 67

XXVIII. Umsetzung des Cyclohexan-cis-1,3-diolditosylats 60
mit Malonester

35 g Ditosylat 60 ³⁹⁾,40 g Malonester und 4,3 g Natrium wurden wie unter VIII. beschrieben in 200 ml abs. Xylol umgesetzt.Nach der Aufarbeitung konnten 5,8 g eines nied - riger siedenden ungesättigten Estergemisches isoliert werden,das zum größten Teil aus 3-Cyclohexenylmalonester (62) bestand;Sdp._{0,05} 87-89⁰ (Lit.⁴⁰⁾: Sdp._{0,2} 106-110⁰)

Schmp. des Verseifungsproduktes 155° (Zersetzung),
(Lit.⁴⁰): 153°).

Schmp. des Amids des Decarboxylierungsproduktes 144° ,
(Lit.⁴⁰): Schmp. des 3-Cyclohexenylessigsäureamids 144°)

Dicarbonsäureester 62

$C_{13}H_{20}O_4$	(240,3)	Ber.	C	64,98	H	8,39
		Gef.	C	64,98	H	8,33

Dicarbonsäure

$C_9H_{12}O_4$	(184,2)	Ber.	C	58,69	H	6,57
		Gef.	C	58,84	H	6,58

XXIX. Syntheseversuch des Norpinans aus m-Methoxybenzoesäureester (66)

12 g m-Methoxybenzoesäureäthylester in 50 ml Äthanol wurden mit 3 g Ranney-Nickel im Autoklaven bei 220° und 170 atü 8 Std. hydriert. 6 g Hydrierungsprodukt 67 (S.23), Sdp.₁₁ $80-90^{\circ}$, erhielt man durch Fraktionierung. Die Reduktion mit 1 g Lithiumalanat in 40 ml abs. Äther ergab 2,8 g m-Methoxy-hexahydrobenzylalkohol (68) Sdp.₁₁ $94-98^{\circ}$.

IR : keine CO - und keine Aromaten- und Doppelbindungsbanden; OH-Bande bei 3300 cm^{-1} , Ätherbande bei 1080 cm^{-1} .

Die Reaktion dieses Ätheralkohols 68 mit 15 ml siedender 63 prztg. Bromwasserstoffsäure ergab nach Verdünnung der Reaktionsmischung mit Wasser, Ausschütteln mit Chloroform, Trocknen und Abdampfen 2,7 g (15% bezogen auf 66) braunes Öl 69.

IR : keine OH- und Ätherbanden.

Mit 1,5 g feinzerteiltem Natrium in 50 ml siedendem abs. Dioxan wurden 2,7 g rohes Dibromid 69 umgesetzt. Nach einer

Stunde filtrierte man vom restlichen Natrium ab, versetzte mit Wasser und Pentan, um Natriumbromid zu beseitigen. Die Pentanphase wurde mehrmals mit kalter halbkonz. Schwefelsäure zur Abtrennung der Hauptmenge Dioxan durchgeschüttelt.

Aus der getrockneten Pentanlösung hinterblieb nach sorgfältigem Abdestillieren des Pentans eine gelbliche, bromfreie Flüssigkeit, in der gaschromatographisch (Bedingungen wie unter XXVI.) neben 11 anderen Produkten (Abb. S.24) auch Norpinan durch Vergleich mit einer authentischen Probe nachgewiesen werden konnte.

XXX. Hydrierung der Carbeneinschiebungsprodukte aus 7,7-Dibromnorcaran und Lithiummethyl (Reaktion von MOORE⁴²⁾)

Aus dem Kohlenwasserstoffgemisch, das bei der Reaktion von 7,7-Dibromnorcaran (71) mit Lithiummethyl in Äther bei -80° entsteht, wurde durch präparative Gaschromatographie (SE 30-Säule, 180° , 4 atü Wasserstoff mit 180 ml/Min.) die Fraktionen bis zu einer Retentionszeit von 6 Min. herausgeschnitten. Die geringe Menge, 0,3 g, in der nach MOORE Tricyclo(4.1.0.0^{2.7})heptan sein soll, wurde wie beschrieben⁴²⁾ mit einem Platin-Aktivkohle-Katalysator hydriert und gaschromatographisch analysiert.

1G3-Säule, 80° , 1 atü Stickstoff, 0,85 ml/Min.

Retentionszeiten der Eichsubstanzen: n-Pentan 3,5 Min,

Norpinan 5,6 Min.

Im Hydrierungsprodukt war kein Norpinan nachzuweisen.

C. LITERATURVERZEICHNIS

- 1a) H.MUSSO "Über die räumliche Anordnung der Atome in organischen Verbindungen" in der Festschrift zur Eröffnung der Ruhr-Universität Bochum
Verlag F.Kamp Bochum 1965, S.317
- 1b) H.MUSSO, K.NAUMANN, Angew.Chem. 78, 116 (1966)
- 1c) U.BIETHAN, U. v.GIZYCKI, H.MUSSO. Tetrahedron Lett. 1965, 1477
- 2) G.KOMPPA, S. BECKMANN, Liebigs Ann. Chem. 512, 172 (1934)
- 3) F.EBEL, R.BRUNNER, P.MANGELLI, Helv. Chim. Acta 12, 19 (1929)
- 4) S.BECKMANN, O.S.LING, Chem. Ber. 94, 1899 (1961)
Chem. Ber. 97, 2407 (1964)
- 5) S.BECKMANN, O.S.LING, Chem. Ber. 94, 1899 (1961)
- 6) F.NERDEL, D.FRANK, H.MARSCHALL, Angew. Chem. 74, 587 (1962)
- 7) H.MARSCHALL, Dissertation D 83, Berlin 1964
- 8) E.WENKERT, D.P.STRIKE, J. org. Chemistry 27, 1883 (1962)
- 9) K.B.WIBERG, G.W.KLEIN, Tetrahedron Lett. 1963, 1043
- 10) G.W.KLEIN, Diss.Abstr. 26, 1915 (1965)
- 11) F.NERDEL, Tetrahedron Lett. 1964, 2525
- 12) C.H.HEATHCOCK, Tetrahedron Lett. 1966, 2043
- 13) K.B.WIBERG u. Mitarb. Tetrahedron Lett. 1964, 531
- 14) R.SRINIVASAN, J.Amer.Chem.Soc. 85, 3049 (1963)
- 15) R.SRINIVASAN, J.Amer.Chem.Soc. 85, 819 (1963)
- 16) J.C.CHARLTON, P.de MAYO, Tetrahedron Lett. 1965, 4679
- 17) R.S.LIU, Tetrahedron Lett. 1966, 2159
- 18) K.J.CROWLY, Tetrahedron 21, 1001 (1965)
- 19) R.T.LALONDE, R.J.ASKENTJEVICH Tetrahedron Lett. 1965, 23
- 20) R.SRINIVASAN, J.Amer.Chem.Soc. 87, 4988 (1965)
- 21) R.SRINIVASAN, J.Amer.Chem.Soc. 83, 4923 (1961)
- 2 2) R.SRINIVASAN, Tetrahedron Lett. 1960, (21), 24
- 23) J.L.SIMONSEN, J.Chem.Soc.(London) 93, 1777 (1908)
- 24) H.BÖHME, Chem.Ber. 85, 409 (1952)
- 25) F.BUCHMANN, N.DEUTSCH, Techn.Rep.Calif.Inst.Techn. 1951, 120
- 26) W.H.PERKIN, J.Chem.Soc.(London) 47, 801 (1885)

- 27) E.BUCHTA, Liebigs Ann.Chem. 648, 43 (1961)
28) V.PREY, Chem. Ber. 74, 1219 (1941)
29) J.P.FERRIS, N.O.MILLER J.Amer.Chem.Soc. 81, 1327 (1963)
88, 3522 (1966)
30) S.J.CRISTOL, W.C.FIRTH, J.org.Chemistry 26, 280 (1961)
31) D.S.NOYCE, J.S.FESSENDEN, J.org.Chemistry 24, 715 (1959)
32) N.L.TUSHAUS, L.A.ALLINGER, J.org.Chemistry 30, 1945 (1965)
33) M.N.CRIPPS, J.M.WILLIAMS, W.M.SHARKEY,
J.Amer.Chem.Soc. 81, 2723 (1959)
34) E.BUCHTA, Naturwissenschaften 51, 383 (1964)
35) M.R.BARTON, E.P.SEREGBRYAKOV, Proceedings 1962, 309
36) HOUBEN-WEYL, Methoden der org. Chemie Band V/4 S.364
37) F.JOHNSON, R.M.BLIZZARD, M.W.CARHART,
J.Amer.Chem.Soc. 70, 3664 (1948)
38) S.WINSTEIN, Chem.and Ind. 1960, 405
39) M.C.BROWN, G.ZWEIFEL, J.org.Chemistry 27, 4709 (1962)
40) J.BOEHME, J. org. Chemistry 26, 2107 (1961)
41) D.S.NOYCE et al. J.Amer.Chem.Soc. 74, 5912 (1952)
79, 3093 (1957)
42) W.R.MOORE, J.Amer.Chem.Soc. 83, 2019 (1961)
43) F.W.MCLAFFERTY, Massspectroskopy of org.Ions S.655
Academic Press New York 1963
44) K.B.WIBERG, B.R.NIST, B.R.LAWRY,
J.Amer.Chem.Soc. 84, 1594 (1962)
45) H.SUHR, Anwendung der kernmagn.Resonanz in d.org.Chem.
Springer Verlag Berlin 1965
46) E.LUSTIG, R.M.MORIARTY, J.Amer.Chem.Soc. 87, 3252 (1965)
47) M.FELTKAMP, N.C.FRANKLIN, Angew.Chem. 77, 802 (1965)
48) W.B.MONITZ, J.A.DIXON, J.Amer.Chem.Soc. 83, 1677 (1961)
49) Organic Syntheses Coll. Vol. I, 369
50) K.B.WIBERG, B.A.MESS, J.org.Chemistry 31, 2250 (1966)

LEBENS LAUF

Am 10. Dezember 1939 wurde ich als Sohn des damaligen Rödritzer praktischen Arztes Dr. Otto Naumann und seiner Ehefrau Margarete, geb. Fürer, in Glauchau/Sachsen geboren.

Von 1945 bis 1953 besuchte ich die Grundschule in Rödritztz/Sa. 1953 kam ich auf die Oberschule nach Lichtenstein/Sa., und beendete diese im Juli 1957 mit der Reifeprüfung.

Da mir ein Studium in Mitteldeutschland verwehrt wurde, ging ich im Herbst 1957 nach Marburg, um am Martin - Luther-Realgymnasium einen Abiturs-Ergänzungskurs zu besuchen.

Mit der dort abgelegten Prüfung begann ich im Sommersemester 1958 mein Chemiestudium an der Philipps-Universität zu Marburg, und legte dort mein Vordiplom im Juni 1961 ab. Nach einem Semester in Wien, im Sommer 1962, studierte ich in Marburg weiter bis zur Diplomprüfung im Dezember 1963, und erhielt von Herrn Prof. Dr. H. Musso meine Diplomarbeit über "Synthesen von cis-1,3-Cyclobutan-derivaten".

Auf deren Ergebnissen aufbauend, führte ich im gleichen Arbeitskreis meine Arbeit im Rahmen der vorliegenden Dissertation "Die Synthese des Norpinans" im Juni 1966 zu Ende.

